

速度論的に形成される超分子集合体の
時間発展現象とその制御に関する研究

福井 智也

2017年 2月

筑波大学大学院博士課程

数理物質科学研究科博士論文

博士（工学）

速度論的に形成される超分子集合体の
時間発展現象とその制御に関する研究

福井 智也

物質・材料工学専攻

目次

第 1 章	
緒言.....	1
第 2 章	
準安定状態を操る超分子集合体の時間発展プログラム.....	16
第 3 章	
分子構造の僅かな違いが引き金となる超分子集合体の創発的時間発展現象.....	41
第 4 章	
2次元超分子集合体形成の時間発展現象：分子構造の差異が及ぼす速度論的な影響.....	72
第 5 章	
時間発展プログラムにより実現するリビング超分子重合.....	97
第 6 章	
分化する超分子集合体：エネルギーランドスケープに基づく高次構造の制御.....	124
第 7 章	
結言.....	158
謝辞.....	160

略語

THF	tetrahydrofuran
NP	Nanoparticle
NF	Nanofiber
NS	Nanosheet
r.p.m.	rotation per minutes
HOPG	Highly Oriented Pyriytic Graphite
TBDPS	<i>t</i> -butyldiphenylsilyl

第1章 緒言

1-1.序論

化学は創造の学問である。化学者は、化学反応を巧みに操ることで新しい分子を創造することができる。その基盤となるのが合成化学である。合成化学の始まりは、今から僅か200年前のことだ。Friedrich Wöhlerによる尿素の合成や Adolph Wilhelm Hermann Kolbeによる酢酸の合成によって、生命の力を借りずとも有機分子を人工的に作り出すことが可能であることが証明された。その後、分析化学や物理化学、量子化学の発展とともに合成化学は体系化され、共有結合を巧みに操ることが可能となった。そして、化学者は共有結合だけでなく、分子間に働く非共有結合をも自在に制御することを目指し始めた。1978年、J.-M. Lehnによって非共有結合の化学である超分子化学が提唱された¹。

超分子化学は、分子を超える化学である^{1,2}。分子が自発的に集合し、協働的に機能することで、単独の分子には成し得ない複雑な構造や機能が創発される。分子の自己集合には水素結合や静電相互作用、van der Waals力といった比較的弱い非共有結合性の分子間相互作用が利用される。したがって、分子の自己集合によって形成される超分子は、分子同士の離合集散に由来する動的な性質を有している。

また、分子の自己集合や自己組織化といった現象は、生命分子システムの中心的な役割を担っている³。例えば、脂質膜やたんぱく質、核酸といった複雑かつ高度に秩序化された構造体は生命分子システムのいたるところに存在する。これらの構造体は、分子が自己集合することによって構築される。さらに、多数の分子や構造体が自己組織化することで、相互に影響し合うシステムが構築され、神秘的ともいえる生命現象が発現する。こうした観点から考えると、生命は究極の超分子システムと言えるだろう。

生命分子システムが超分子化学に与えた影響は計り知れない。化学者は、生命分子システムから数多くの着想を得て、複雑な構造や機能の発現を試みてきた^{1,2,4-10}。なかでも、分子の自己集合によって自発的に形成される超分子集合体は、非常に興味深い研究対象の一つである。超分子集合体の構造は、それを構成する分子の分子構造によって決定される。したがって、合成化学的手法をもちい、分子間相互作用の距離や角度を設計することで、様々な構造の超分子集合体が構築可能である。分子の自己集合や自己組織化をもちいた超分子集合体の構築は、まさに、分子レベルのナノテクノロジーと言える。

化学者は、これまで数多くの超分子集合体、言わば、人工超分子システムを構築してきた。しかしながら、人工超分子システムと生命分子システムの間には、複雑さや機能性といった観点から、未だ大きな隔りがある。この隔りとは一体どこから来るのだろうか？例えば、たんぱく質の高次構造が酵素活性などの機能に密接な関わりをもつことに鑑みると、それぞれの構造体の形成メカニズムについて再考することは非常に重要である。そこで、構造体形成のメカニズムという観点から、人工超分子システムと生命分子システムの隔りを探る。

1-2.人工超分子システム:超分子集合体

超分子集合体は、水素結合や静電相互作用、van der Waals 力といった非共有結合性の分子間相互作用によって構築される^{1,2}。これらの分子間相互作用を分子論的に設計することで、様々な構造体を構築することが可能である。超分子集合体の形成過程は、一般的に可逆である。すなわち、分子は集合と解離を繰り返しながら、熱力学的に最も安定な超分子集合体を形成する。本論文では、分子同士が分子間相互作用によって 1 次元に配列した超分子集合体である超分子ポリマーに着目した^{9,10}。後述するように、超分子ポリマーの形成メカニズムは、生体内に存在するアクチンの重合メカニズムやたんぱく質の凝集体であるアミロイド線維の沈着メカニズムに類似性をもつ¹⁰⁻¹²。したがって、人工超分子システムと生命分子システムの違いを明確に炙り出すことが可能であると考えた。

1-2-1.超分子ポリマーの夜明け

高分子といえば、スチレンやポリイソブレンといったモノマー分子同士が共有結合で連結された巨大な分子が容易に連想される。Staudinger らによって提唱された高分子説は、今日、当然のこととして受け入れられている。歴史を遡ると、高分子(共有結合)説が提唱された 1920 年頃、高分子は低分子の会合体であるという低分子説(ミセル説)が主流であった¹³。低分子説によれば、セルロースやゴム、デンプンに関しても、高分子は基本的には分子が多数会合しているに過ぎないと考えられていた。その後、様々な実験結果から高分子は共有結合によってモノマー分子が連結した巨大分子であることが証明された。最終的には高分子共有結合説が勝利を収めたと言える。

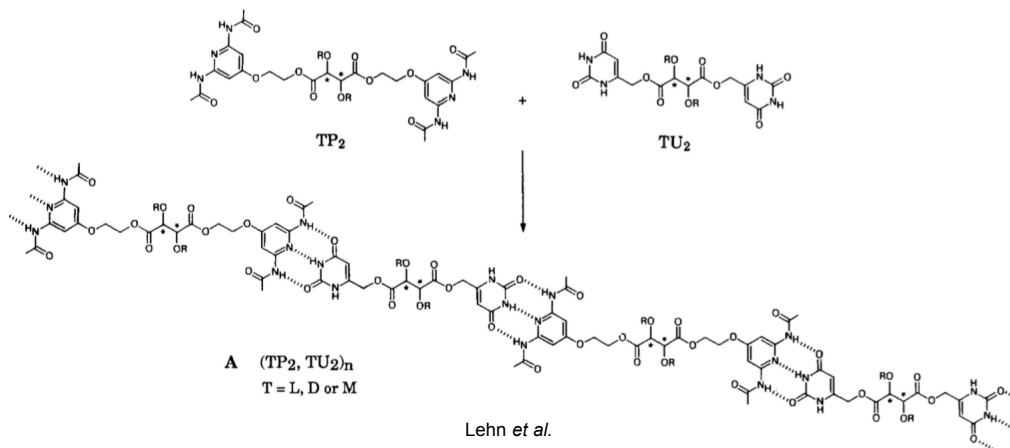
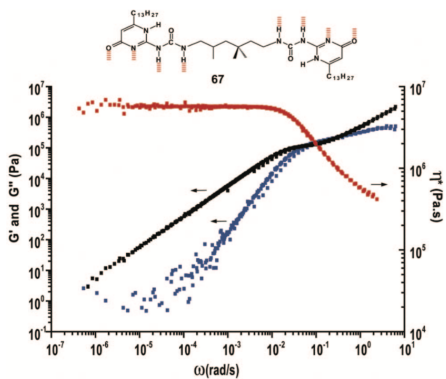


図 1-2-1. Lehn らによって報告された最初の超分子ポリマー¹⁴



Meijer et al.

図 1-2-2. Meijer らによって高分子的な振る舞いをする超分子ポリマー^{9,10,15-17}

しかしながら、近年になって、分子量が大きなくても高分子のように振る舞う物質が報告されるようになった。超分子ポリマーである^{9,10}。超分子ポリマーは、静電相互作用や水素結合、 π - π スタッキング相互作用、van der Waals 力といった非共有結合性の相互作用によってモノマー分子が連結された1次元の超分子集合体である¹⁰。超分子ポリマーの最初の報告は、1990年、Lehnらによってなされた(図1-2-1)¹⁴。Lehnらは、分子内に2つの分子間相互作用ユニットを導入することで、分子の自己集合に伴い高分子のような超分子集合体が形成されるのではないかと仮説を立て、それを実証した。その後、Meijerらによって、多点の水素結合形成ユニットにより連結された超分子ポリマーが、まるで高分子のように、高分子鎖の絡み合いに由来した性質を示すことが明らかとされた(図1-2-2)^{9,10,15,16}。さらに、超分子ポリマーをもちいた熱可塑性弾性材料の作成も可能であることが報告されている¹⁷。このように、超分子ポリマーは小分子から形成されるにもかかわらず、高分子のように振る舞う興味深い物質群である。さらに、超分子ポリマーは高分子的な性質を有するだけでなく、非共有結合に由来したリサイクル性や自己修復性といった動的な性質を兼ね備えた魅力的な次世代材料として期待されている^{9,10}。

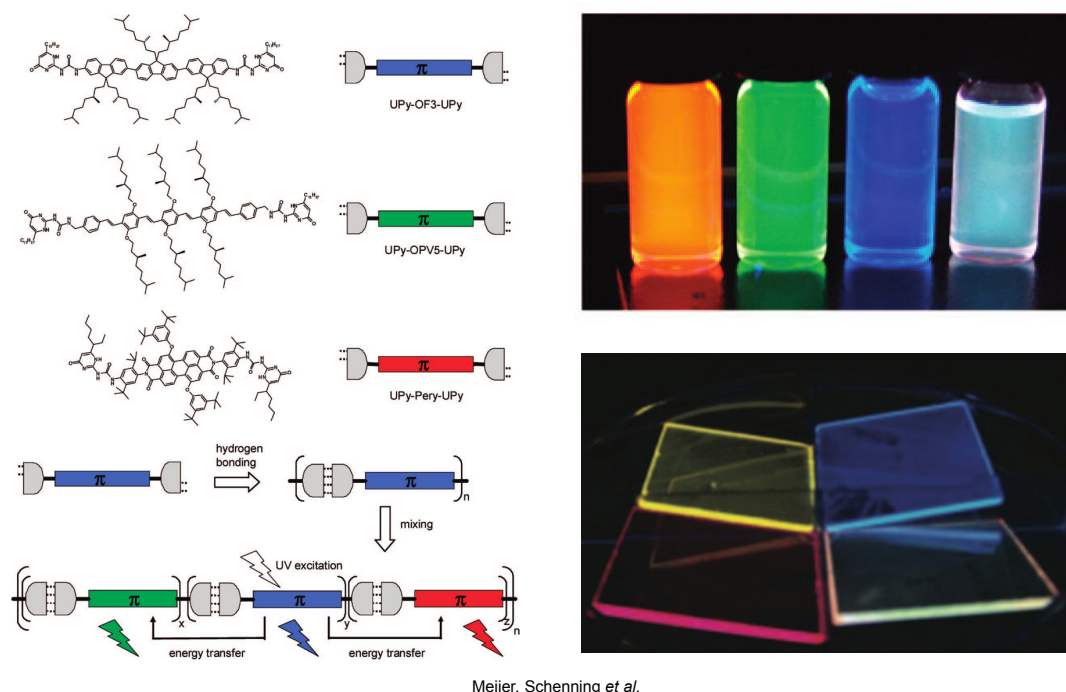


図 1-2-3.超分子ポリマーをもちいた発光材料の創製^{9,18}

超分子ポリマーに関する初期の研究は、機能の開拓に重点が置かれた。Meijer, Schenningらは、異なる発光色を示す π 共役分子に水素結合ユニットを導入した種々のモノマーを合成した(図1-2-3)¹⁸。これらのモノマー分子を溶液中で混合すると、ランダムに超分子重合する。このとき、モノマーの混合比を変えることで、溶液中とフィルム状態で白色発光を示す超分子ポリマーを作り出すことが可能である。興味深いことに、フィルム状態においても、超分子ポリマーに相分離は観測されず、溶液中よりもエネルギー移動効率が上昇することが示された。したがって、高分子材料のように異なる高分子を混合することで生じる相分離を気にする必要はない。超分子重合に基づく手法をもちいることで、比較的容易に優れた機能を持つ材料を作成できる可能性が示唆された¹⁸。

1-2-2.超分子重合のメカニズム

超分子ポリマーの魅力的な機能が多数報告される一方、超分子ポリマーの重合メカニズムについて理解が深まってきたのは比較的最近のことである。超分子ポリマーは、非共有結合性の分子間相互作用によって形成されるため、超分子重合は可逆である。ほとんどの場合、超分子重合は熱力学支配下にあり、分子が集合するときの経路は最終的な結果に影響しない¹⁰。したがって、モノマー分子は可逆な重合・解重合を繰り返しながら熱力学的に最も安定な状態へ落ち着く。近年、超分子ポリマーの形成メカニズムは、主に 2 つの熱力学モデルから説明可能であることがわかってきた^{10,19,20}。一つは isodesmic モデル、もう一つは cooperative モデル(核形成-伸長モデル)である(図 1-2-4)。それぞれの熱力学モデルについて概観する。

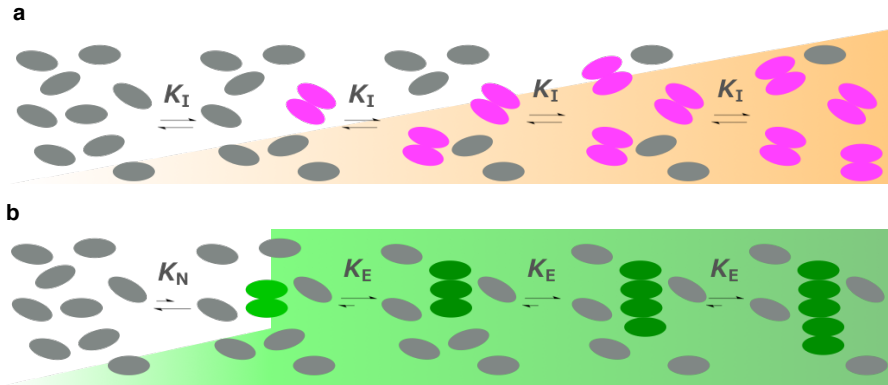


図 1-2-4. 超分子ポリマーの形成メカニズム(a)isodesmic モデル(b)cooperative モデル。

スキーム 1-1. Isodesmic モデル¹⁰

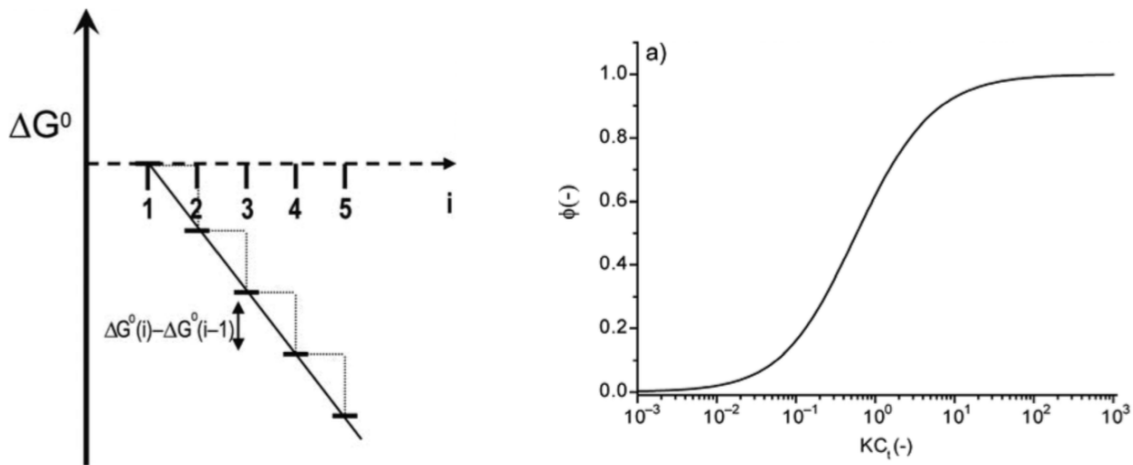
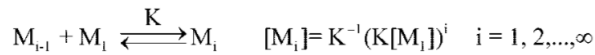
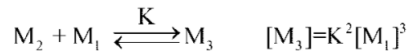
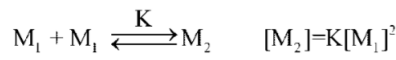


図 1-2-5. Isodesmic モデル (a)isodesmic モデルにおける超分子重合のエネルギー図 (b)無次元単位 KC_T に対する重合度のグラフ¹⁰。

isodesmic モデルは、モノマーから二量体、三量体…と成長していく段階で、すべての平衡定数 K が等しいと仮定された熱力学モデルである(スキーム 1-1, 図 1-2-5)^{10,19}。つまり、超分子重合に伴い超分子ポリマーの反応性に変化が生じないモデルと言える。高分子の重合反応に当てはめて考えると、isodesmic モデルは Flory の理論に従う可逆的な逐次的重合反応とみなすことができる^{10,13}。また、isodesmic モデルにおいて、超分子ポリマーの重合度は濃度や温度に対してシグモイド型の変化を示す(図 1-2-5)。

スキーム 1-2. cooperative モデル¹⁰

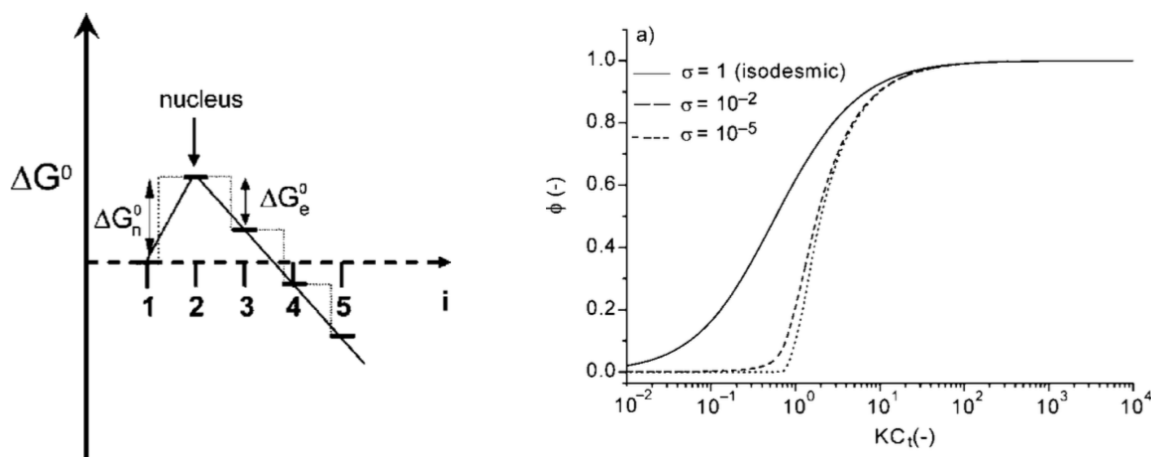
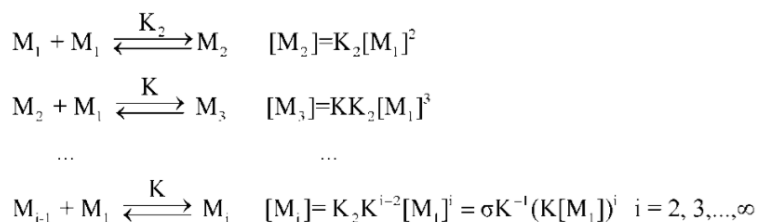


図 1-2-6. cooperative モデル (a) cooperative モデルにおける超分子重合のエネルギー図 (b) 無次元単位 KC_T に対する重合度のグラフ¹⁰

一方、cooperative モデルは、核形成-伸長モデルとも呼ばれ、超分子重合に核形成過程と伸長過程の 2 つの過程を考慮した熱力学モデルである^{10,20}。このことから、cooperative モデルは結晶化理論やたんぱく質の凝集体であるアミロイド線維の形成メカニズムなどとの類似性が指摘されている^{10,11,12}。スキーム 1-2 と図 1-2-6a には、核が二量体である場合の超分子重合過程を示した。cooperative モデルにおいて、核形成過程は自由エネルギー的に不利な過程である。一方、伸長過程は自由エネルギー的に有利な過程であり、核形成過程(K_2)と伸長過程(K)の平衡定数の大きさを比べると $K_2 \ll K$ である。また、cooperative モデルにおける超分子ポリマーの重合度を濃度や温度に対してプロットすると、非シグモイド型の変化が観測される(図 1-2-6b)。したがって、実験的には温度や濃度に対する超分子ポリマーの重合度変化を比較することで、isodesmic モデルと cooperative モデルを区別することが可能である。

超分子重合における cooperative モデルは、比較的新しい熱力学モデルである。cooperative モデルの確立には、Moore ら²⁰、Meijer, van der Schoot ら²¹、Goldstein, Stryer²² らの貢献が特に大きい。特筆すべきは、Oosawa, Kasai らが報告したアクチンフィラメントの形成過程に関する先駆的なモデ

ルである²³。超分子重合の熱力学モデルである cooperative モデルが確立される 40 年以上も前に、生物物理学の分野で先駆的な研究がなされていたことは非常に興味深い²⁴。

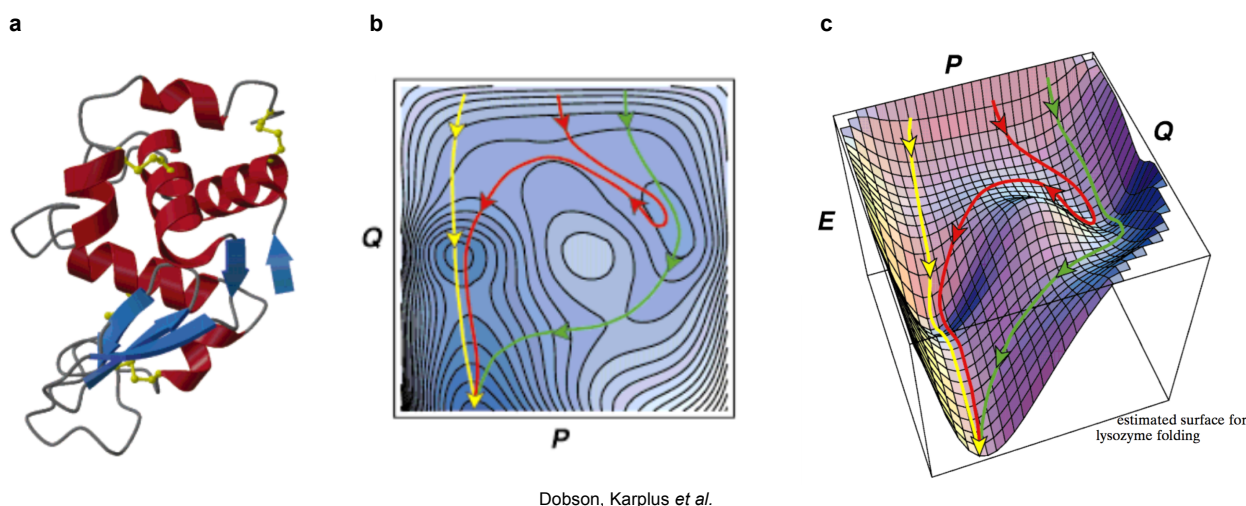
以上のことをまとめると、超分子ポリマーの形成は主に熱力学的支配下にあると言える。さらに、超分子重合は、isodesmic モデルもしくは cooperative モデルのどちらかで記述可能である。これらを踏まえ、生命分子システムを概観する。

1-3.生命分子システムにおける分子の自己集合・自己組織化

生体分子の自己集合や自己組織化は、たんぱく質や DNA といった複雑かつ精密な構造体を構築するために欠かすことのできない概念である。例えば、たんぱく質の高次構造は、酵素活性などの機能と密に関係している。たんぱく質のような非常に複雑な構造体を構築するためには、一体どんなカラクリが必要なのだろうか。そのカラクリの一つが速度論である。人工超分子システムとは異なり、生体分子システムにおける分子の自己集合は速度論的な支配下にある²⁴⁻³⁰。

1-3-1.ポリペプチド鎖のフォールディングメカニズム

たんぱく質は、直鎖状のポリペプチド鎖がフォールディングすることで形成される²⁵。ポリペプチド鎖のフォールディングは、分子内における非共有結合性の相互作用を駆動力として行われる²⁵。最終的に形成されるたんぱく質の構造は、ポリペプチド鎖内のアミノ酸配列によって決定される。ここで重要なことは、ポリペプチド鎖は多数のアミノ酸が結合することで形成されているため、それぞれのアミノ酸が取り得る配座は多数存在するという点である。例えば、100 個のアミノ酸残基からなるポリペプチドの場合、取り得るすべての配座は 10^{49} 通りある^{25b}。これがランダムに集合する場合、1 つ配座が変換されるのにたった 10^{-11} 秒しかかからなかったとしても、正しい構造に落ち着くためには 10^{29} 年かかってしまう。これは地球誕生から現在まで経過した時間よりも長く、明らかにおかしい。アミノ酸配列によってプログラムされた構造体を形成するためには、何か工夫が必要である。実際には、ポリペプチド鎖がたんぱく質へフォールディングされる過程は、ランダムに生じるわけではなく、速度論的な経路選択が行われている²⁵。



Dobson, Karplus *et al.*

図 1-3-1. ポリペプチド鎖からリゾチームへのフォールディング (a)リゾチームのリボンモデル表示 (b, c)ポリペプチド鎖からリゾチームへのフォールディングにおけるエネルギーランドスケープ^{25b}。

例えば、図 1-3-1a に示したリゾチームの場合、ポリペプチド鎖はランダムにフォールディングす

るのではなく、図 1-3-1b, c に描かれるエネルギーランドスケープに基づいた挙動を示す。すなわち、ポリペプチド鎖は速度論的な中間体の形成を経由し、最終的にリズチームへとフォールディングする。このような中間体形成を伴うフォールディングのメカニズムは、特に大きな分子量を持つポリペプチド鎖で非常に重要と考えられている。つまり、たんぱく質の形成は、速度論的な支配下にあり、その根幹をなすものが熱力学と速度論をつなぐエネルギーランドスケープと言える。

1-3-2. アミロイド線維の形成メカニズム

エネルギーランドスケープに基づく速度論的な制御によって、たんぱく質の高次構造が形成される過程を紹介した。このように、正常にフォールディングされたたんぱく質の構造は天然構造と呼ばれる。たんぱく質は天然構造をベースとし、状況に応じた動的な構造変化をすることで、様々な機能を発現することが可能である²⁵。しかしながら、たんぱく質の構造変化は、時として生命に負の影響を及ぼすこともある。アルツハイマー病やクロイツフェルト・ヤコブ病といった疾患では、ミスフォールディングしたたんぱく質が凝集体を形成し、沈着する現象が観測されている^{12,31,32}。この不溶性の凝集体は、アミロイド線維と呼ばれる(図 1-3-2)。

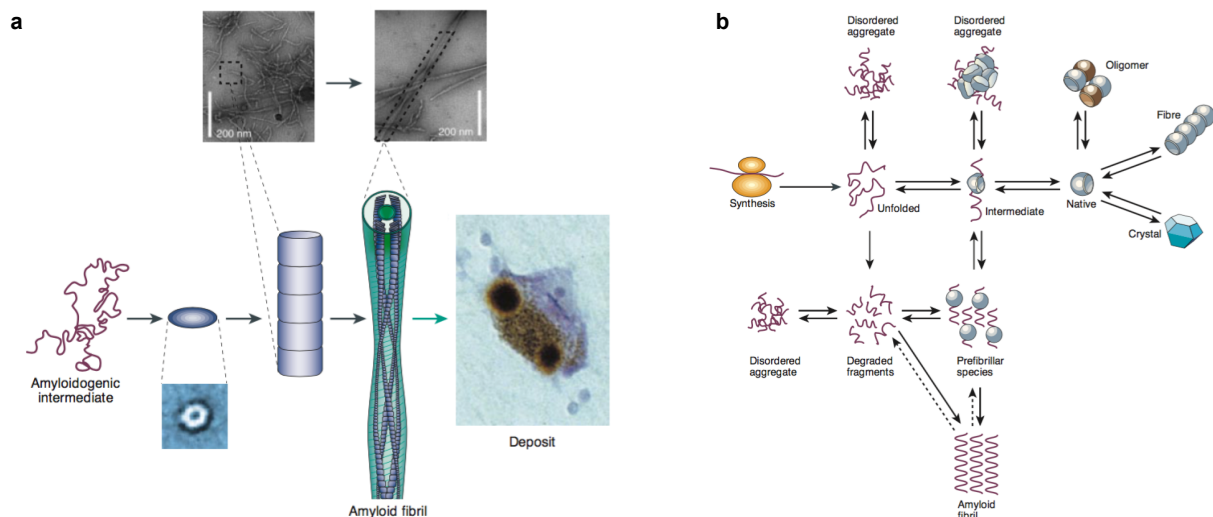


図 1-3-2. (a)アミロイド線維の形成メカニズム (b)アミロイド線維形成の経路^{32a}。

アミロイド線維の形成は、特定の疾患のみに観測されるものではなく、たんぱく質が一般的に示す性質として理解されつつある。アミロイド線維の形成メカニズムは、超分子ポリマー形成における cooperative モデルと類似しており、核形成-伸長のメカニズムで進行する (図 1-3-2a)^{12,31,32}。ミスフォールディングしたたんぱく質は、アミロイド線維の核を形成する。核形成を経て、さらに伸長することで不溶性のアミロイド線維が形成される。アミロイド線維と一般的な超分子ポリマーの形成メカニズムは非常に似ているが、核形成における誘導期の長さは全く異なる。超分子ポリマーの核形成に伴う活性化障壁は小さく、超分子重合はすぐさま進行する¹⁰。一方、アミロイド線維形成は、超分子ポリマーと比較すると非常に遅い^{31,32}。これは、アミロイドの核形成に関する平衡が時間軸上で複数の平衡と交錯することにより、複雑な経路が形成されるためだと考えられている (図 1-3-2b)。すなわち、アミロイド線維の形成は、誘導期を伴う時間発展現象であり、これは複数の平衡が交錯する現象に起因していると言える。

1-4.人工超分子システムと生命分子システム

ここまで、人工超分子システムとして超分子ポリマー、生命分子システムとしてたんぱく質とその凝集体であるアミロイド線維の形成メカニズムを概観してきた。以上をまとめると、次のように記述することができる(表 1-1)。

これまで行われてきた人工超分子システムに関する研究の多くは、熱力学的に安定な超分子集合体を主な研究対象としてきた。さらに、超分子ポリマー形成過程の熱力学モデルが確立されており、熱力学支配下における超分子重合の定量的な理解が進んでいる。

一方、生命分子システムにおいては、速度論的な挙動が重要とされている。ポリペプチド鎖のフォールディングに見られるように、エネルギーランドスケープに基づく中間体形成の経路がたんぱく質の形成に重要である。また、アミロイド線維形成は、**cooperative** モデルに基づく超分子ポリマーの形成メカニズムと類似性を示す。しかしながら、超分子ポリマーの形成とは異なり、アミロイド線維の形成には、時間軸上で複数の平衡が複雑に交錯している。したがって、生命分子システムは、複数の平衡が交錯することによって複雑なエネルギーランドスケープが構築された速度論的な支配下にあると言える。

以上をまとめると、生命分子システムと人工超分子システムの間には、少なくとも時間軸の概念の有無が存在している(表 1-1)。時間軸の根本をたどると、複数の平衡が交錯する現象に行き着く。複数の平衡が時間軸上で交錯した状態では複雑なエネルギーランドスケープが構築され、生命現象に特徴的な時間の流れの中で多彩に機能化するシステムが発現される。したがって、人工超分子システムが生命分子システムにさらに近づく、もしくは凌駕するためには、時間軸を取り入れた速度論的なシステムの構築が必要不可欠と考えられる。つまり、人工超分子システムに関する研究において、熱力学から速度論へのパラダイムシフトが必要となる。ごく最近、超分子化学においても速度論的に形成される超分子集合体の挙動が注目を集め始めており、いくつかの興味深い報告がなされている³³⁻³⁷。そこで、次に、超分子集合体の速度論的な挙動に関する先駆的な報告について紹介する。

表 1-1. 人工超分子システムと生命分子システム

人工超分子システム	生命分子システム
形成メカニズムの特徴	
<ul style="list-style-type: none">・熱力学的支配下にあり自由エネルギー的に最も安定な構造体が形成される。・速度論的な挙動はあまり観測されていない(もしくは観測していない)。	<ul style="list-style-type: none">・集合体の形成には速度論的に形成される中間体や、集合体形成の経路が重要。・複数の平衡が交錯することで複雑なエネルギーランドスケープが構築される。
→時間軸上で変化はしない	→時間軸上で多彩に変化する

1-5.速度論的に形成される超分子ポリマー

近年、超分子化学においても、熱力学だけでなく速度論の重要性が認識されつつある^{33,34}。そして、速度論的に形成される超分子集合体には、熱力学支配下では考えられない興味深い現象が観測される。以下に、速度論的に形成される超分子集合体の先駆的な研究を示す。

1-5-1.時間経過に伴い形態転移する超分子ポリマー

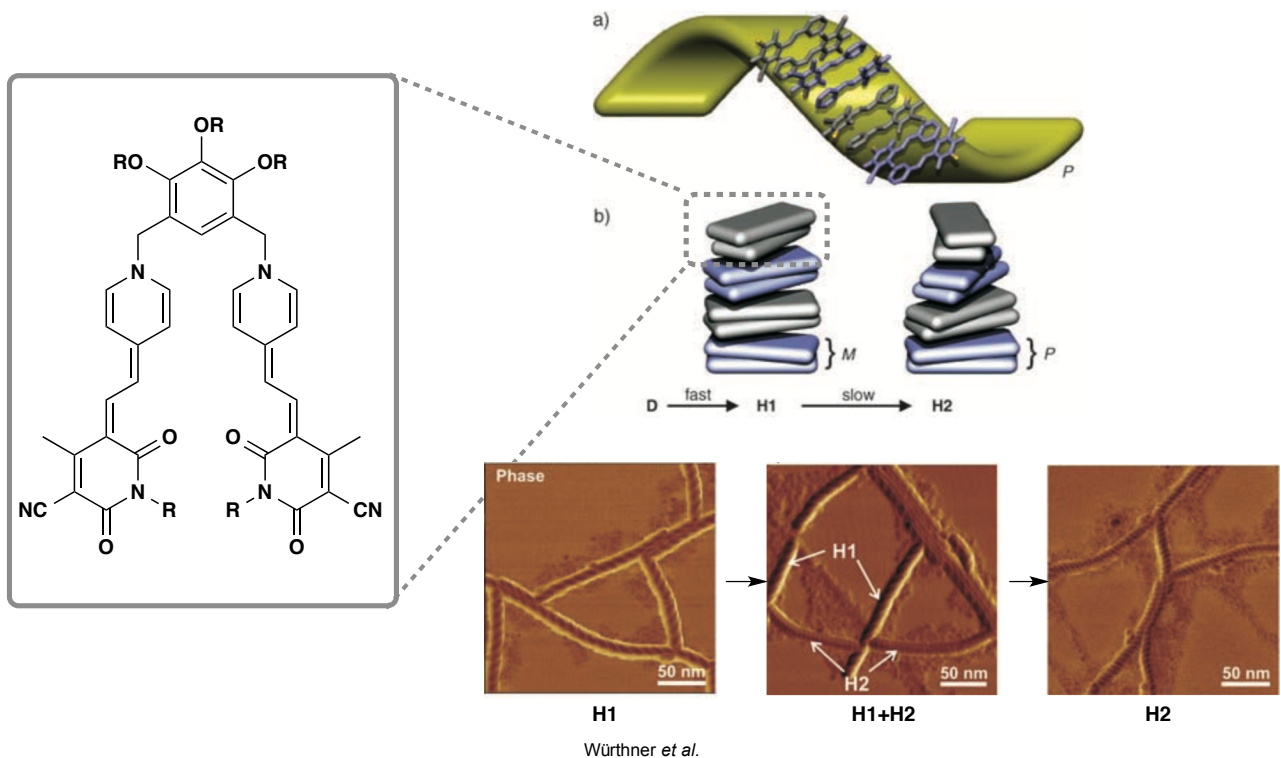


図 1-5-1. 異なるらせん構造へ時間発展する超分子ポリマー³⁵

Würthner らは、メロシアニン色素誘導体の自己集合過程に興味深い時間発展現象を発見した(図 1-5-1)³⁵。メロシアニン誘導体の THF 溶液にメチルシクロヘキサンを添加すると、すぐさま H-会合体(H1)を形成した。H1 は右巻きらせん構造のナノファイバーである。興味深いことに、約 1 時間半経過すると、CD スペクトル変化にコットン効果の反転が観測され、異なる集積様式を示す H-会合体(H2)の形成が確認された。H2 は右巻きらせん構造のナノファイバーであるが、H1 のらせんよりも短いピッチをもつことが原子間力顕微鏡(AFM)による直接観察で明らかとされた。Würthner らのこの報告は、超分子ポリマーの時間発展現象に伴う形態転移を AFM によって直接観察した初めての報告である。

1-5-2.準安定状態を経由する超分子ポリマーの時間発展現象

Meijer らは、オリゴパラフェニレンビレン誘導体からなる超分子ポリマーの形成過程に、複数の経路(Pathway complexity)が関与していることを明らかとした³⁶。この報告において、準安定状態の超分子ポリマーから熱力学的に安定な超分子ポリマーへ時間発展する現象が観測された。ストップフロー法をもちいた超分子ポリマー形成過程の速度論的解析によって、時間発展現象のメカニズムを明らかとした。その結果、準安定状態の超分子ポリマーから熱力学的に安定な超分子ポリマーへの形態転移は、モノマーへの乖離を経由して進行することが示された。さらに、時間発展現象

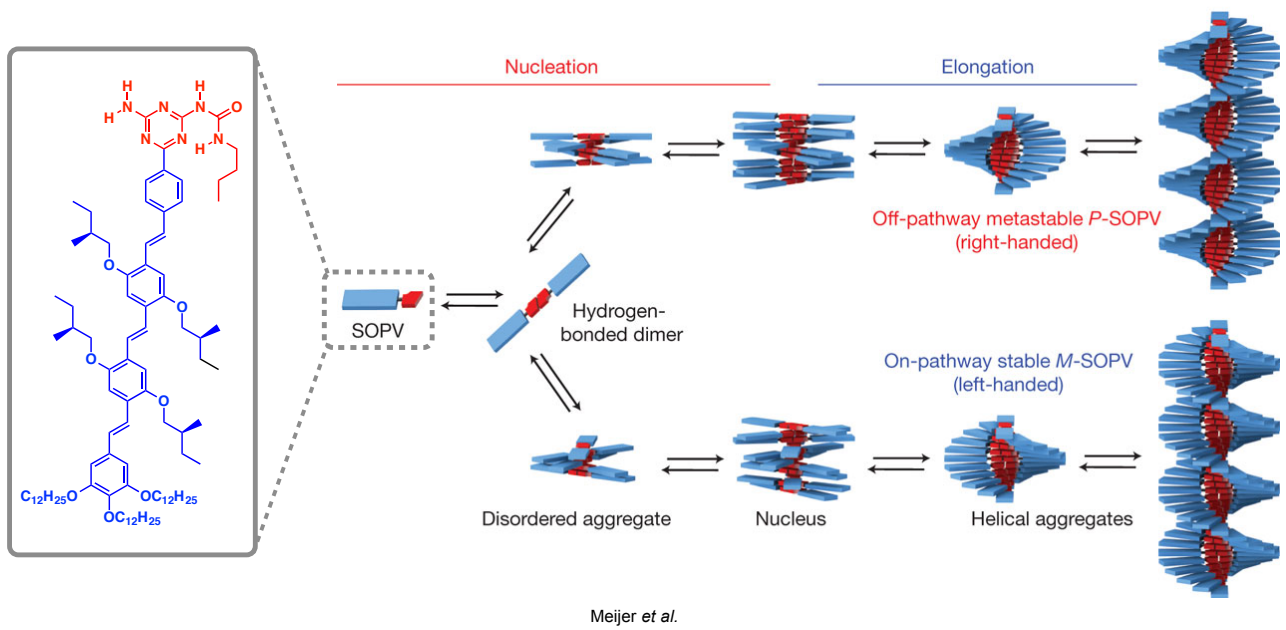


図 1-5-2.複数の自己集合経路が関与する超分子ポリマーの概略図³⁶

のメカニズムに基づき、準安定状態の超分子ポリマーを選択的に合成することにも成功した。Meijerらは、分子の自己集合経路の理解が超分子集合体の研究に今後重要となることを述べており、示唆に富んだ研究を展開している。

1-5-3.自己複製する人工超分子システム

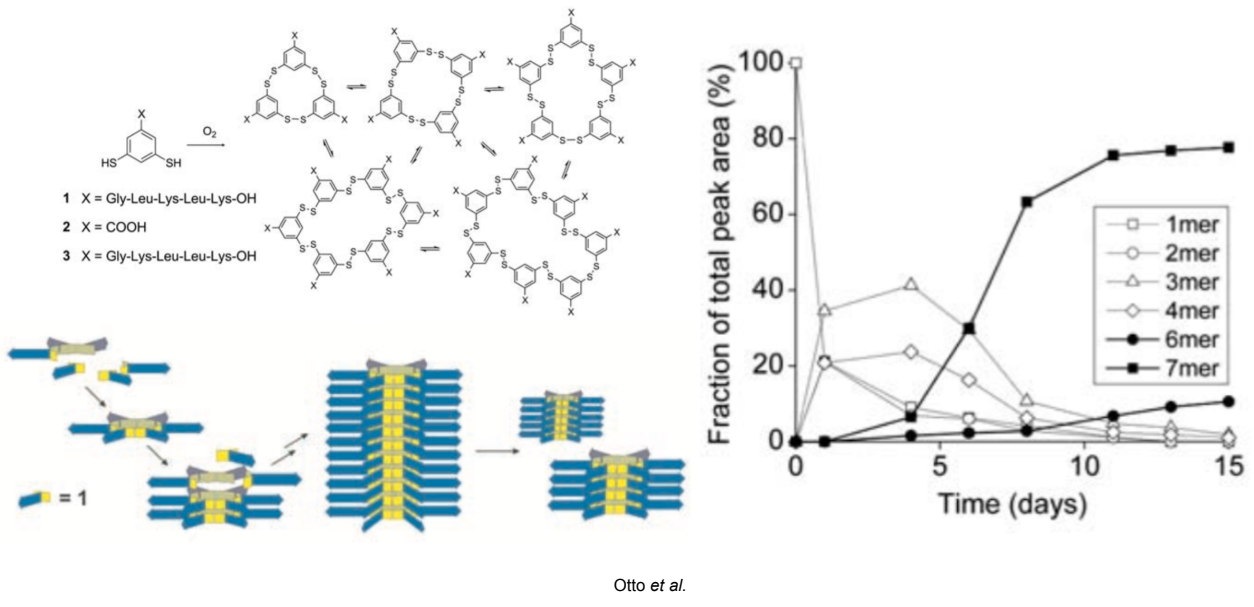


図 1-5-3. 時間発展的に自己複製する人工超分子システム³⁷

Ottoらは、ベンゼンジチオール誘導体の酸化反応に伴う環状化合物形成の平衡(動的コンビナトリアルライブラリ)とペプチド鎖間のβ-シート構造形成の平衡を組み合わせることで、自己複製す

る人工超分子システムを構築した(図 1-5-3)³⁷。この超分子システムにおいては、非常に興味深い時間発展現象が観測される。ベンゼンジチオール誘導体の酸化反応開始初期では、三量体や四量体といった比較的小さな環状化合物が形成されることを超高速液体クロマトグラフ(UPLC)から明らかとした。しかしながら、数日間の誘導期ののち、より大きな環状化合物が生成すると、ペプチド鎖間の β -シート構造形成に伴いナノファイバーが形成された。このとき、ナノファイバーの形成が自己触媒的に進行し、ナノファイバーを形成する環状化合物と同じ大きさの分子が自己複製される。Ottoらは、自己触媒、自己複製、時間発展現象といった生命現象や生命の進化を彷彿とさせる人工超分子システムの創製に成功している。

1-5-4.熱力学もしくは速度論的に形成される超分子ポリマーの現状

速度論的な分子の自己集合挙動が観測された先駆的な報告について紹介した。速度論的に形成される超分子ポリマーには、熱力学的支配下では見られない、時間軸上で変化する現象が観測されている。これは、分子の自己集合過程に、複数の平衡が関与しているためだと考えられる。このような系では、複数の平衡が交錯することによって、準安定状態が形成される。そして、ある適当な条件下では、十分に長い寿命をもった準安定状態の超分子集合体が速度論的に形成される。しかしながら、準安定状態の超分子集合体は、時間経過に伴い、熱力学的に安定な状態へ形態転移する。したがって、速度論的に形成される超分子集合体には、生命分子システムに特徴的な時間軸の概念が含まれていると言える。

たんぱく質は、エネルギーランドスケープに基づきポリペプチド鎖がフォールディングすることで形成される。このことから、超分子集合体の速度論的挙動もエネルギーランドスケープに基づき進行していると考えられる。したがって、熱力学と速度論をつなぐエネルギーランドスケープの理解が重要であることは容易に想像できる。しかしながら、これまで報告されたもののほとんどは、超分子集合体が時間軸上で示す変化を観測するにとどまっており、その定量的な理解には至っていない。さらに、エネルギーランドスケープに基づくメカニズムの理解が十分にされていないことから、超分子集合体形成の速度論的な制御は難しい状況にある。したがって、今日、超分子集合体形成の速度論的な挙動が注目されてはいるが、現象を理解し制御するための十分な基盤が整っているとは言えない。

1-6.問題提起と本論文の構成

ここまで述べたように、超分子集合体は、非共有結合性の分子間相互作用によって分子が自発的に集まり形成される構造体である。合理的な分子設計によって、これまでに様々な構造や機能をもつ超分子集合体が生み出されてきた。しかしながら、これまで行われてきた超分子集合体に関する研究の多くは、熱力学的に安定な状態のみを対象としてきた。生命分子システムに見られる複雑な構造体の形成に速度論が重要な役割をもつことを考えると、超分子集合体に関しても速度論的知見が重要になることは想像に難くない。近年、速度論的に形成される超分子集合体に注目が集められているが、超分子集合体形成の速度論的制御はごく僅かな報告例にとどまっている。特に、生命分子システムの一つの特徴である時間の流れのなかで機能する超分子集合体の創製は、その複雑さゆえに未だ困難である。もしも時間の流れの中で多彩に変化する超分子集合体を作り出すことができれば、生命分子システムに特徴的な複雑な構造や機能の創発が期待され、材料科学やナノテクノロジーに新たな展開をもたらすと考えられる。このような超分子システムの構築には、これまで培われてきた熱力学的に安定な集合体ではなく、速度論的に形成される準安定状態の超分子集合体が鍵となる。

そこで本論文では、準安定状態を経由し時間発展する超分子集合体の創製とその速度論的制御を

目指した。本論文の前半においては、ポルフィリン誘導体の時間発展的な形態転移現象に着目し、分子構造とエネルギーランドスケープの相関や時間発展現象のメカニズムの解明(第2-4章)を課題とした。これにより、これまで培われてきた熱力学的な知見と速度論的な新たな知見が、エネルギーランドスケープとして一つに結びつけられると期待できる。後半においては、前半で得られた知見をもとに、エネルギーランドスケープに基づく超分子集合体の速度論的制御(第5,6章)を課題とした。本論文で明らかとした知見は、生命分子システムと人工超分子システムの間に存在する大きな隔たりを埋めるだけに止まらず、時間軸を取り入れた機能性材料の設計や分子の自己集合に基づくナノテクノロジーに新たな展開をもたらすものと期待される。本論文は全7章から構成されている。各章の概要を以下に示す(図1-6-1)。

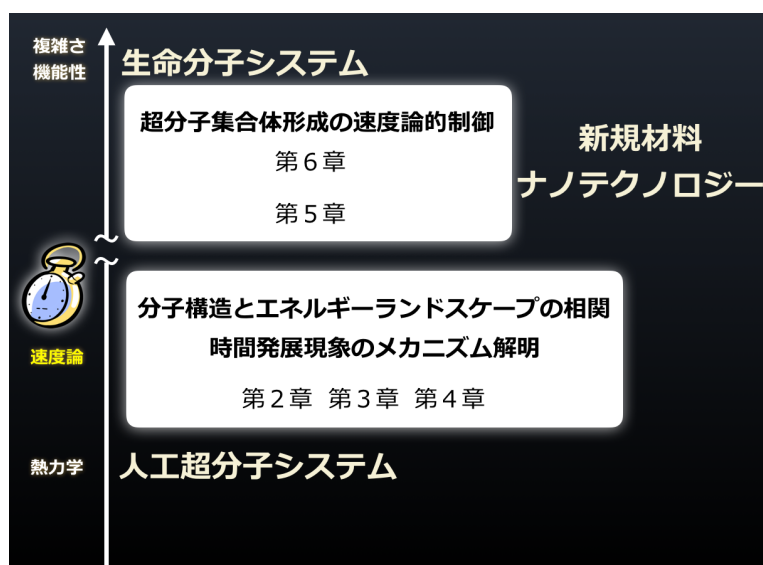


図 1-6-1. 本論文の構成

第1章 緒言

第1章では、本研究の背景および目的を述べ、本論文の構成を示した。

第2章 準安定状態を操る超分子集合体の時間発展プログラム

第2章では、ポルフィリン誘導体の自己集合過程にみられる時間発展現象に着目した。系統的な分子設計により、分子構造と自己集合におけるエネルギーランドスケープの相関を明らかとした。さらに、超分子集合体の時間発展現象の誘導期をプログラムすることに成功した。

第3章 分子構造の僅かな違いが引きガネとなる超分子集合体の創発的時間発展現象

第3章では、第2章で明らかとした分子構造とエネルギーランドスケープの相関に着目した。系統的な分子設計を行い、それぞれの分子が示す自己集合挙動を明らかとした。その結果、分子構造の僅かな違いが超分子集合体の創発的な時間発展現象の引き金となることが示された。

第4章 2次元超分子集合体形成の時間発展現象:分子構造の差異が及ぼす速度論的な影響

第4章では、第3章で発見したナノ粒子からナノシートへ形態転移を伴う時間発展現象に着目した。系統的に分子構造を改変したポルフィリン誘導体を持ち、分子構造の僅かな違いがナノシート形成の速度論的挙動にどういった影響を及ぼすのか検討した。その結果、時間発展的に形成される2次元ナノシートの面積は、超分子集合体の熱力学的安定性ではなく速度論的に決定されることが明らかとなった。

第5章 時間発展プログラムにより実現するリビング超分子重合

第5章では、超分子集合体形成の速度論的制御を課題とした。第2章で見出した時間発展プログラムを応用することで、自発的な超分子集合体形成を遅延させることに成功した。さらに、超分子集合体形成を速度論的に制御することで、超分子ポリマーの長さの制御に成功した。

第6章 分化する超分子集合体:エネルギーランドスケープに基づく高次構造の制御

第6章では、準安定状態にあるナノ粒子が、時間の流れの中で複数のナノ構造体へと「分化」する現象を発見した。超分子集合体が示す分化現象のメカニズムを明らかとし、それに基づく超分子集合体形成の速度論的制御に成功した。

第7章 結言

第7章では、本論文で得られた新たな知見をまとめ、今後の展望について述べた。

1-7.参考文献

- 1) Lehn, J.-M. 著, 竹内敬人 訳, レーン超分子化学. 化学同人, 京都 (1997).
- 2) Steed, J. W. & Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry Second Edition*, Wiley (2009).
- 3) (a) Kauffman, S. 著, 米沢富美子 訳, 自己組織化と進化の理論-宇宙を貫く複雑系の法則. 筑摩書房, 東京 (2008). (b) Prigogine, I., Kondepudi, D., 著, 妹尾学, 岩本和敏 訳, 現代熱力学-熱機関から散逸構造へ-. 朝倉書店, 東京 (2001). (c) Halley, J. D., Winkler D., A., Consistent Concepts of Self-organization and Self-assembly. *Complexity* **14**, 10-17(2008). (d) Misteli, T., The concept of self-organization in cellular architecture. *J. Cell Biol.* **155**, 181-185 (2001). (e) Whitesides, G. M. & Grzybowski, B. Self-assembly at all scales. *Science* **295**, 2418-2421 (2002).
- 4) (a) Whitesides, G. M., Mathias, J. P. & Seto, C. T. Molecular Self-Assembly and Nanochemistry: A Chemical Strategy for the Synthesis of Nanostructures. *Science* **254**, 1312-1319 (1991). (b) Bowden, N. B., Weck, M., Choi, I. S. & Whitesides, G. M. Molecule-Mimetic Chemistry and Mesoscale Self-Assembly. *Acc. Chem. Res.* **34**, 231-238 (2001). (c) Whitesides, G. M. Bioinspiration: something for everyone. *Interface Focus* **5**, 20150031-20150031 (2015).
- 5) Conn, M. M. & Rebek Jr., J. Self-Assembling Capsules. *Chem. Rev.* **97**, 1647-1668 (1997).
- 6) Elemans, J. A. A. W., Rowan, A. E. & Nolte, R. J. M. Mastering molecular matter. Supramolecular architectures by hierarchical self-assembly. *J. Mater. Chem.* **13**, 2661-2670 (2003).
- 7) Van Bommel, K. J. C., Friggeri, A. & Shinkai, S. Organic Templates for the Generation of Inorganic Materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**, 980-999 (2003).
- 8) Niess, F., Duplan, V. & Sauvage, J.-P. Molecular Muscles: From Species in Solution to Materials and Devices. *Chem. Lett.* **43**, 964-974 (2014).
- 9) Aida, T., Meijer, E. W. & Stupp, S. I. Functional Supramolecular Polymers. *Science* **335**, 813-817 (2012).
- 10) De Greef, T. F. A. *et al.* Supramolecular Polymerization. *Chem. Rev.* **109**, 5687-5754 (2009).
- 11) Erdemir, D., Lee, A. Y. & Myerson, A. S. Nucleation of crystals from solution: classical and two-step models. *Acc. Chem. Res.* (2009).
- 12) Padrick, S. B., Miranker, A. D. Islet Amyloid: Phase Partitioning and Secondary Nucleation Are Central to the Mechanism of Fibrillogenesis. *Biochemistry* **41**, 4694-4703 (2002).
- 13) 高分子化学会 編, 基礎高分子科学. 東京化学同人, 東京 (2006).
- 14) Fouquey, C., Lehn, J.-M. & Levelut, A. M. Molecular recognition directed self-assembly of supramolecular liquid crystalline polymers from complementary chiral components. *Adv. Mater. Weinheim* **2**, 254-257 (1990).
- 15) Sijbesma, R. P. *et al.* Reversible polymers formed from self-complementary monomers using quadruple hydrogen bonding. *Science* **278**, 1601-1604 (1997).
- 16) Hirschberg, J. H. *et al.* Helical self-assembled polymers from cooperative stacking of hydrogen-bonded pairs. *Nature* **407**, 167-170 (2000).
- 17) Folmer, B. J. B., Sijbesma, R. P., Versteegen, R. M., van der Rijt, J. A. J. & Meijer, E. W. Supramolecular Polymer Materials: Chain Extension of Telechelic Polymers Using a Reactive Hydrogen-Bonding Synthons. *Adv. Mater.* **12**, 874-878 (2000).
- 18) Abbel, R. *et al.* White-Light Emitting Hydrogen-Bonded Supramolecular Copolymers Based on π -Conjugated Oligomers. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 833-843 (2009).
- 19) Chen, Z., Lohr, A., Saha-Möllner, C. R. & Würthner, F. Self-assembled π -stacks of functional dyes in solution: structural and thermodynamic features. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 564-584 (2009).
- 20) Zhao, D. & Moore, J. S. Nucleation-elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.* **1**, 3471-3491 (2003).

- 21) Jonkheijm, P., van der Schoot, P., Schenning, A. P. H. J. & Meijer, E. W. Probing the solvent-assisted nucleation pathway in chemical self-assembly. *Science* **313**, 80–83 (2006).
- 22) Goldstein, R. F., Stryer, L. Cooperative polymerization reactions. Analytical approximations, numerical examples, and experimental strategy. *Biophys J.* **50**, 583-599 (1986).
- 23) Oosawa, F., Kasai, M. A theory of linear and helical aggregations of macromolecules. *J. Mol. Biol.* **4**, 10-21 (1962).
- 24) 大沢文夫, 飄々楽学—新しい学問はこうして生まれつづける. 白日社, 東京 (2005).
- 25) (a) Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Stryer, L. 著, 入村達郎, 岡山博人, 清水孝雄 訳, ストライヤー生化学 第5版, 東京化学同人, 東京 (2004). (b) Dobson, C. M., Šali, A. & Karplus, M. Protein Folding: A Perspective from Theory and Experiment. *Angew. Chem. Int. Ed.* **37**, 868–893 (1998).
- 26) Whitesides, G. M. & Ismagilov, R. F. Complexity in Chemistry. *Science* **284**, 89-92 (1999).
- 27) Mann, S. Self-assembly and transformation of hybrid nano-objects and nanostructures under equilibrium and non-equilibrium conditions. *Nature Mater.* **8**, 781-792 (2009).
- 28) Stoddart, J. F. Thither supramolecular chemistry? *Nature Chem.* **1**, 14-15 (2009).
- 29) Nitschke, J. R. Molecular networks come of age. *Nature* **462**, 736-738 (2009).
- 30) Mattia, E. & Otto, S. Supramolecular systems chemistry. *Nature Nanotech.* **10**, 111-119 (2015).
- 31) 立石潤, プリオンとプリオン病, 共立出版, 東京 (1998).
- 32) (a) Dobson, C. M. Protein folding and misfolding. *Nature* **426**, 884–890 (2003). (b) Baskakov, I. V. Pathway Complexity of Prion Protein Assembly into Amyloid. *J. Biol. Chem.* **277**, 21140–21148 (2002). (c) Stöhr, J. *et al.* Mechanisms of prion protein assembly into amyloid. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **105**, 2409–2414 (2008). (d) Molecular recycling within amyloid fibrils. *Nature* **436**, 554–558 (2005). (e) Powers, E. T. & Powers, D. L. The Kinetics of Nucleated Polymerizations at High Concentrations: Amyloid Fibril Formation Near and Above the “Supercritical Concentration”. *Biophysical J.* **91**, 122–132 (2006).
- 33) Korevaar, P. A., De Greef, T. F. A. & Meijer, E. W. Pathway Complexity in π -Conjugated Materials. *Chem. Mater.* **26**, 576-586 (2014).
- 34) (a) Rybtchinski, B. Adaptive Supramolecular Nanomaterials Based on Strong Noncovalent Interactions. *ACS Nano* **5**, 6791-6818 (2011). (b) Mattia, E. & Otto, S. Supramolecular systems chemistry. *Nature Nanotech.* **10**, 111–119 (2015).
- 35) Lohr, A., Lysetska, M. & Würthner, F. Supramolecular Stereomutation in Kinetic and Thermodynamic Self-Assembly of Helical Merocyanine Dye Nanorods. *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, 5071-5074 (2005).
- 36) Korevaar, P. A. *et al.*, Pathway complexity in supramolecular polymerization. *Nature* **481**, 492-496 (2012).
- 37) Carnall, J. M. A. *et al.*, Mechanosensitive Self-Replication Driven by Self-Organization. *Science* **327**, 1502-1506 (2010).

第2章 準安定状態を操る超分子集合体の時間発展プログラム

2-1.序論

自然界においては、複数の平衡が時間軸上で交錯することで、時間の流れの中で複雑かつ精密に機能する生命分子システムが構築される¹。このような生命分子システムを材料化学の視点から眺めると、時間軸にตอบสนองして機能する自律的な機能性材料として興味深い。近年、超分子化学においても、速度論的に形成される超分子集合体が注目を集めている²⁻¹¹。もし、時間軸に対して非線形にตอบสนองする超分子システムを作り出すことができれば、超分子集合体の形成を時空間的にプログラム可能な前例のないシステムの構築が期待される。

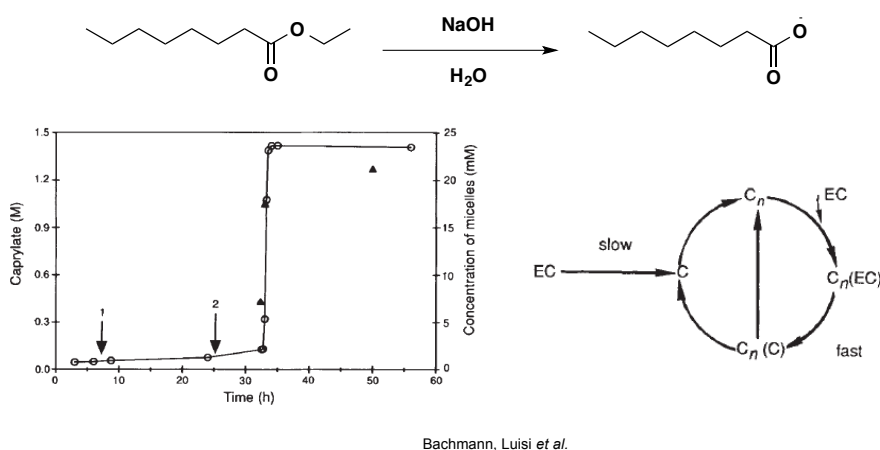


図 2-1-1. 時間軸に対して非線形性を示す自己触媒反応¹²

時間軸に対して非線形性を示す現象に、自己触媒反応が挙げられる。Bachmann, Luisi らは、塩基性水溶液中、カプリル酸エチルからカプリル酸への加水分解反応において自己触媒的な自己複製反応が起こることを発見した¹²。加水分解反応に伴い形成されたカプリル酸のモル濃度を時間軸に対してプロットすると、一定時間経過後に急激な変化が観測された。これは、自己触媒反応に特徴的な挙動である。加水分解反応に伴いカプリル酸がある程度生成されると、反応系中でミセルが形成される。形成されたミセルは加水分解反応を加速させる触媒として機能する。このようなメカニズムで、図 2-1-1 の加水分解反応において時間軸に対する非線形性が示す変化が観測された。

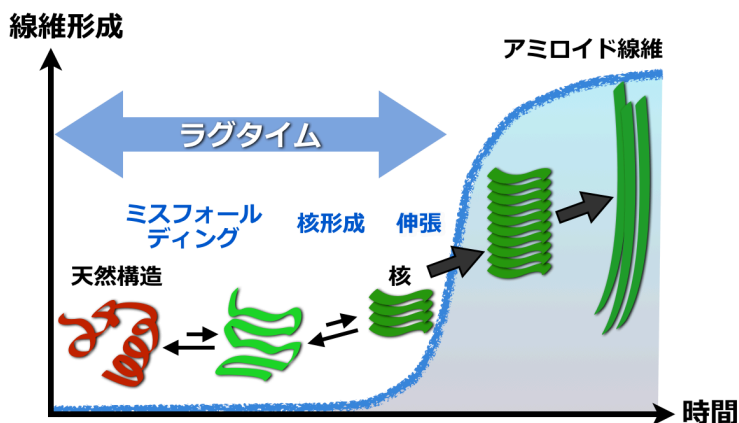


図 2-1-2. アミロイド線維の形成メカニズム

たんぱく質の凝集体であるアミロイド線維の形成も、時間軸に対して非線形性を示す時間発展現象である^{13,14}。アミロイド線維の形成メカニズムは、たんぱく質の立体構造の変異を出発点とする。天然構造とは異なる折りたたみ構造をとったたんぱく質は、核形成-成長のメカニズムでアミロイド線維へと沈着する。アミロイド線維の形成において、核形成過程は非常に遅い過程であり、一旦核が形成されると、アミロイド線維の成長はすぐさま進行する。したがって、アミロイド線維の形成は、誘導期を伴い、時間軸に対して非線形に時間発展する。

近年、Sugiyasu, Takeuchi らは、ポルフィリン誘導体の自己集合過程に、アミロイド線維形成に類似した時間発展現象を報告している⁵。図 2-1-3 に示すポルフィリン分子 **1** は、ポルフィリン平面の π - π スタッキング相互作用、アミド基同士の水素結合、アルキル鎖間の van der Waals 力によって超分子集合体を形成するように分子設計されている。分子 **1** の分子設計は超分子集合体の研究としては一般的なものである。分子構造は特別なものではないが、分子 **1** はメチルシクロヘキサン溶液中で非常に興味深い自己集合挙動を示す。

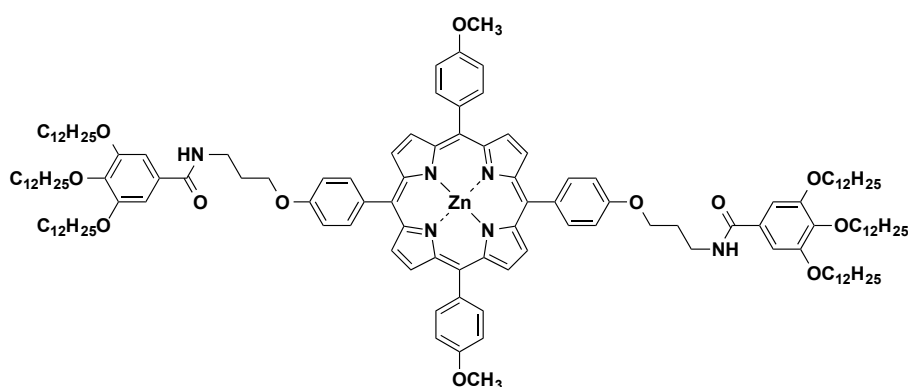


図 2-1-3. 分子 **1** の分子構造

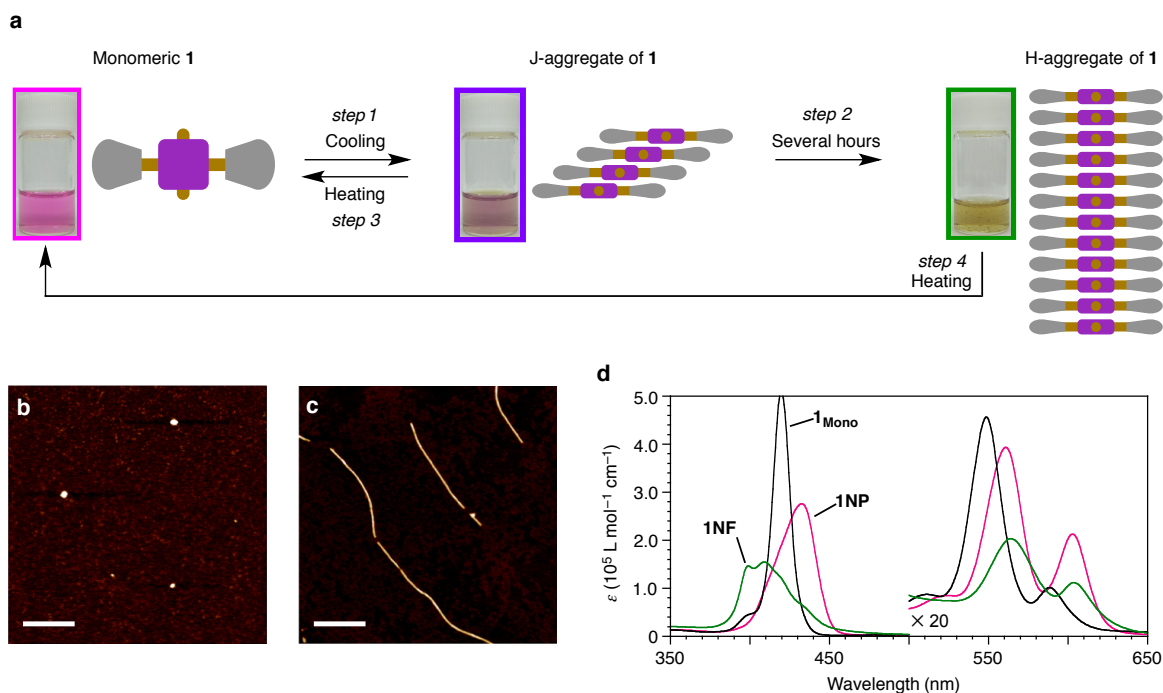


図 2-1-4. (a)分子 **1** の自己集合挙動の模式図 (b, c)AFM 形状像(b)1NP (c)1NF スケールバー: 200 nm (d)分子 **1** の吸収スペクトル

分子 **1** を加熱したメチルシクロヘキサンに分散させると、冷却に伴いナノ粒子状会合体(ナノ粒子、**1NP**)が形成された(図 2-1-4a, b)。**1NP** の吸収スペクトル測定を行ったところ、モノマーの Soret 帯と比較して長波長シフトした吸収が観測された(図 2-1-4d)。このことから、**1NP** はポルフィリン誘導体同士がずれて集積した J-会合体であることが示された。非常に興味深いことに、**1NP** を数時間攪拌するとナノファイバー状会合体(ナノファイバー、**1NF**)へと形態転移した(図 2-1-4a, c)。**1NF** の吸収スペクトル測定から、モノマーの Soret 帯と比較して短波長シフトした吸収が観測された(図 2-1-4d)。このことから、**1NF** はポルフィリン誘導体同士が face-to-face に集積した H-会合体であることが示された。

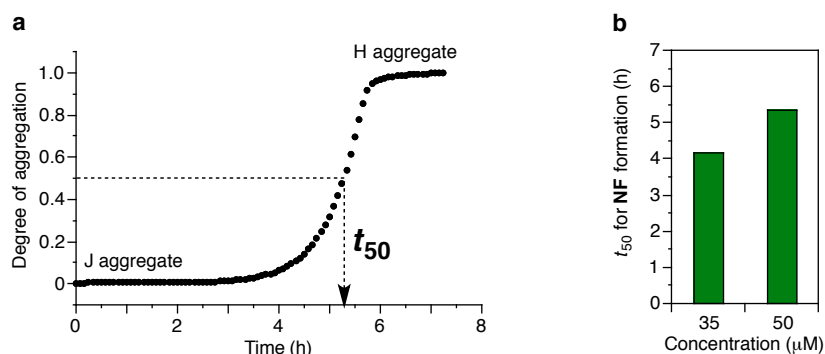


図 2-1-5. (a)時間発展現象における吸光度($\lambda = 561$ nm)の時間変化 (b)誘導期の濃度依存性

分子 **1** の時間発展現象を吸収スペクトル測定によって追跡したところ、**1NF** の形成が時間軸に対して非線形に進行していることが示された(図 2-1-5a)。これは自己触媒反応に特徴的な速度論的挙動であり、**1NF** の形成が自己触媒的に進行していることを示している。つまり、**1NF** は自己の成長を促進する触媒として機能していると言える。実際に、**1NF** を **1NP** に加えると、**1NP** は **1NF** へすぐさま形態転移した。

時間発展現象のメカニズムは、時間発展現象の誘導期(t_{50} : 形態転移の 50 %が完了した時刻と定義)から評価することが可能である。誘導期の濃度依存性を検討したところ、初期状態の **1NP** の濃度が高いほど、誘導期は大きな値を示した。これは、**1NP** の形成が **1NF** を形成する経路とは異なることを示している(off-pathway)^{3,14}。すなわち、**1NP** から **1NF** への形態転移は、**1NP** がモノマーへと解離し、モノマーが自己集合することで進行する。

また、**1NP** および **1NF** 形成メカニズムは、それぞれ isodesmic モデルおよび cooperative モデルから説明することが可能であった¹⁵⁻¹⁷。これらの熱力学モデルをもちい、**1NP** および **1NF** の温度可変吸収スペクトル変化を解析することによって、それぞれの熱力学パラメータを求めることができた。解析の結果、速度論的に形成される **1NP** は準安定状態にあり、**1NF** が熱力学的に安定な超分子集合体であることが明らかとなった。

以上のことを考慮すると、分子 **1** が示す時間発展現象は図 2-1-6 のエネルギーランドスケープで表すことができる。分子 **1** のモノマーを縦軸上に配置すると、**1NP** および **1NF** 形成の平衡はそれぞれ独立に存在することから、**1NP** 形成の平衡を Pathway B、**1NF** 形成の平衡を Pathway A と描くことができる。分子 **1** をメチルシクロヘキサンに分散させると、活性化障壁を越えなければならない Pathway A ではなく、Pathway B が速度論的に選択され、準安定状態の **1NP** を形成する。しかし、ある確率で **1NF** の核が形成されると Pathway A に沿って熱力学的に安定な **1NF** へと自己触媒的に形態転移する。すなわち、分子 **1** が示す超分子集合体の時間発展現象は、複数の平衡が時間軸上で交錯する現象に起因している。

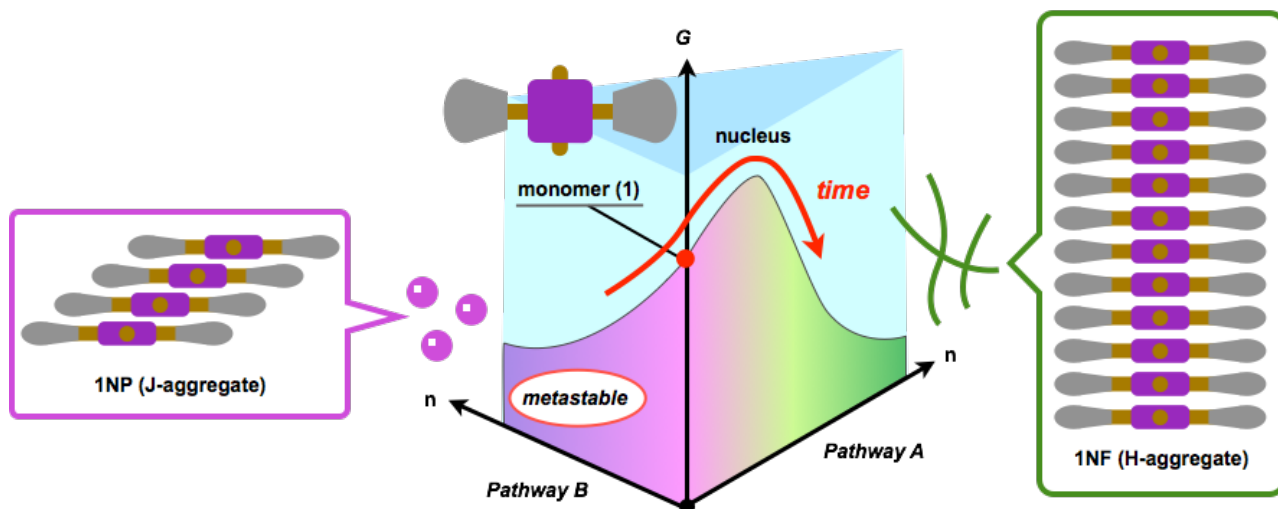


図 2-1-6. メチルシクロヘキサン溶液中における分子 1 のエネルギーランドスケープ
(308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

分子 1 の時間発展現象を材料科学の観点から眺めると、時間軸に対して非線形に応答する機能性材料として興味深い。時間発展現象の誘導期を自由自在に制御することができれば、時間の流れの中で自律的に機能するスマートマテリアルの創製に繋がることが期待される。

本章では、系統的な分子設計により、分子構造とエネルギーランドスケープの相関を明らかにすることを課題とした。超分子集合体形成において、置換基の立体障害は分子同士の重なりに影響を与えると考えられる。そこで、分子 1 の *meso*-位を立体的に大きな置換基で置き換えた分子 2、および、立体障害を取り除いた分子 3 をそれぞれ合成し、それらの自己集合挙動およびエネルギーランドスケープについて検討した(図 2-1-7)。さらに、得られた知見をもとに、時間発展現象の誘導期の制御を目指した(図 2-1-8)。

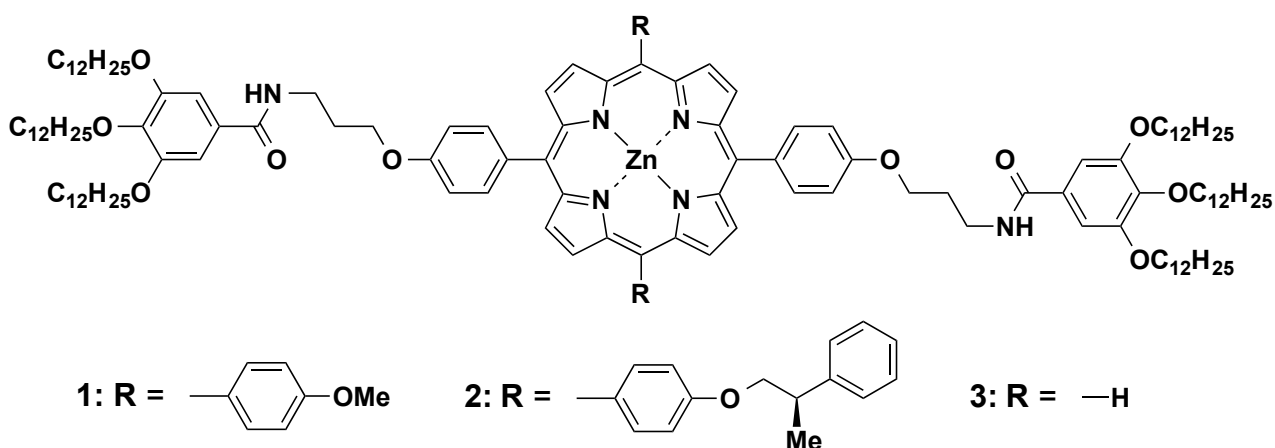
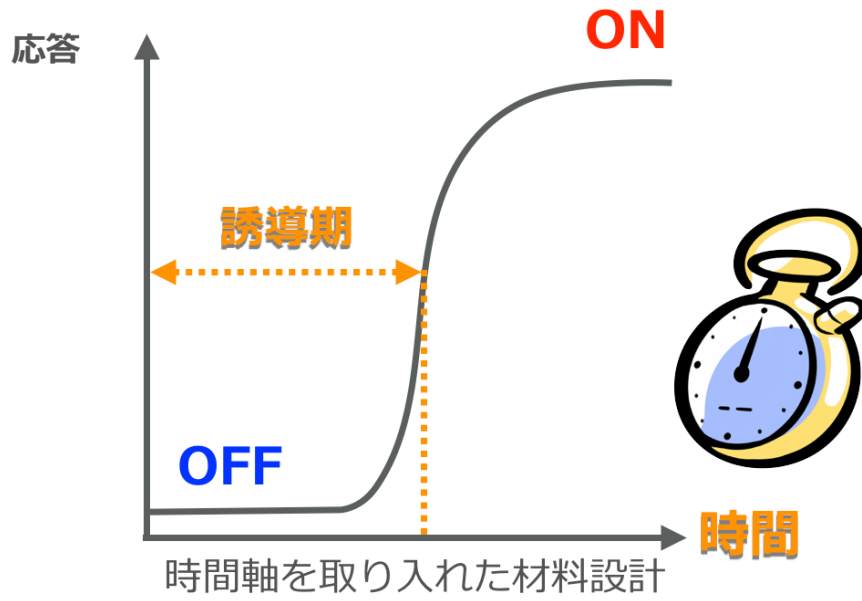


図 2-1-7. 分子 1, 2, 3 の分子構造



望みのタイミングで機能する自律性材料

図 2-1-8. 本研究の概念図

2-2.結果と考察

2-2-1.分子構造とエネルギーランドスケープの相関

分子 **1**, **2**, **3** のメチルシクロヘキサン溶液中における自己集合挙動を分光学的手法および AFM をもちいて評価し、分子構造とエネルギーランドスケープの相関を明らかにすることを旨とした。

2-2-1-1.分子 **1** の自己集合挙動とエネルギーランドスケープ

分子 **1** の自己集合挙動について、分光学的手法をもちいて評価した⁵。

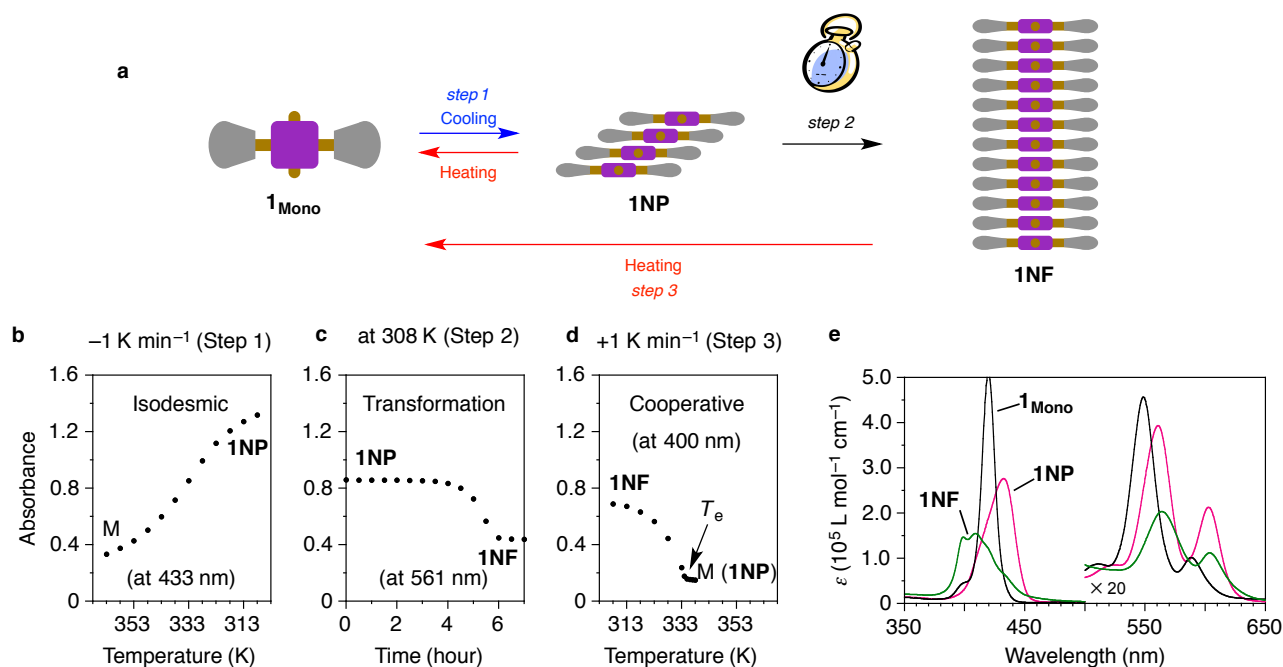


図 2-2-1. (a)分子 **1** の自己集合挙動の模式図 (b)温度可変吸収スペクトル測定における吸光度変化($\lambda = 433$ nm、 $[1] = 50 \mu\text{M}$ 、冷却速度: 1 K min^{-1}) (c)時間経過に伴う吸光度変化($\lambda = 561$ nm、 $[1] = 50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K 、攪拌速度: 400 r.p.m.) (d)温度可変吸収スペクトル測定における吸光度変化($\lambda = 400$ nm、 $[1] = 50 \mu\text{M}$ 、加熱速度: 1 K min^{-1}) (e)分子 **1** の吸収スペクトル

分子 **1** を加熱したメチルシクロヘキサンに分散させると、冷却に伴い **1NP** を形成する(図 2-2-1 a, b, e)。**1NP** の形成に伴う吸光度変化は、温度に対してシグモイド型を示している(図 2-2-1 b)。これは isodesmic モデルに特徴的な変化であることから、**1NP** の形成は isodesmic モデルにより評価可能であった¹⁶。 308 K において、**1NP** 溶液に対して攪拌を行うと、5 時間 20 分の誘導期を伴い、**1NF** へ自己触媒的に時間発展した(図 2-2-1a, c)。興味深いことに、**1NF** 溶液を加熱することで、**1NF** がモノマーに解離する過程を追跡した結果、臨界温度(T_e)を境に吸光度の急激な変化が観測された(図 2-2-1a, d)。これは、cooperative モデルに特徴的な変化であり、**1NF** の形成は cooperative モデルにより評価可能であった¹⁵。

1NP および **1NF** 形成過程における熱力学パラメータおよび 308 K における平衡定数は先行研究において明らかとされており、その結果を表 2-2-1 にまとめた⁵。以上から、メチルシクロヘキサン中における分子 **1** のエネルギーランドスケープは図 2-1-6 として表すことができる。したがって、分子 **1** をメチルシクロヘキサンに分散させると pathway B に沿って **1NP** が速度論的に形成され、誘導期ののちに、pathway A に沿って熱力学的に安定な **1NF** へ形態転移した。

表 2-2-1. 1NP および 1NF 形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG° at 308 K (kJ mol ⁻¹)
1NP	-85	-183	-28.6
1NF	-113	-253	-35.1

2-2-1-2. 分子 2 の自己集合挙動とエネルギーランドスケープ

分子 2 の自己集合挙動について、分光学的手法および AFM をもちいて評価した。

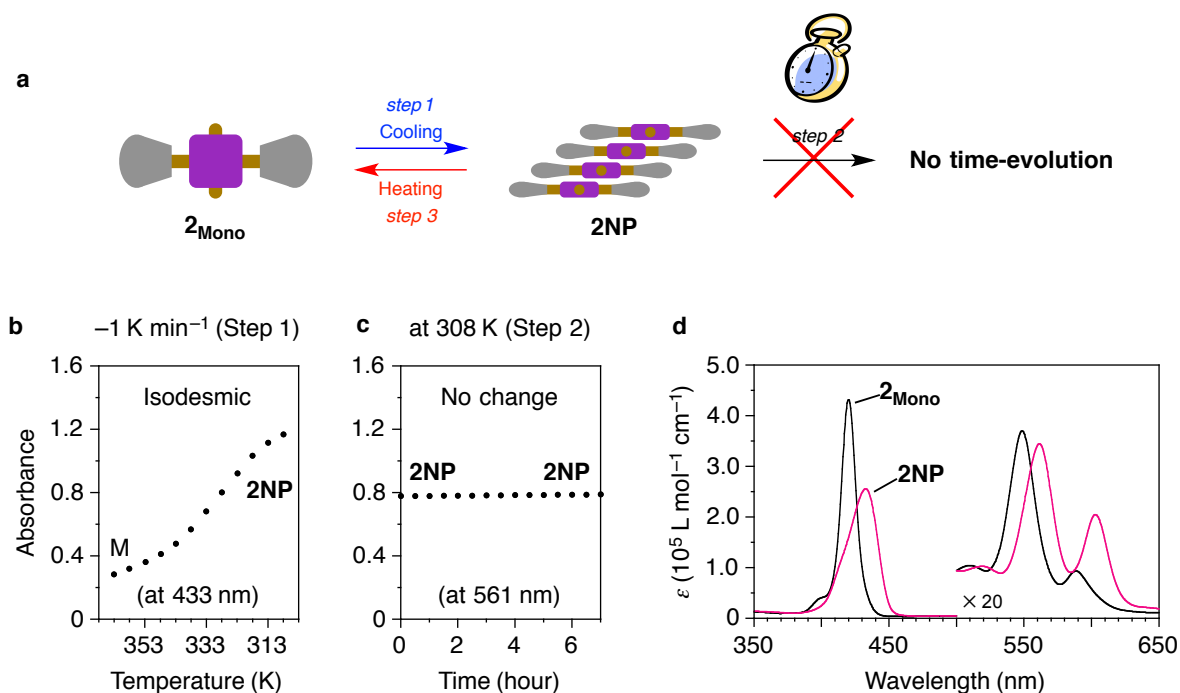


図 2-2-2. (a)分子 2 の自己集合挙動の模式図 (b)温度可変吸収スペクトル測定における吸光度変化($\lambda = 433 \text{ nm}$ 、 $[2] = 50 \mu\text{M}$ 、冷却速度: 1 K min^{-1}) (c)時間経過に伴う吸光度変化 ($\lambda = 561 \text{ nm}$ 、 $[2] = 50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K 、攪拌速度: 400 r.p.m.) (d)分子 2 の吸収スペクトル

分子 2 を加熱したメチルシクロヘキサンに分散させると、冷却に伴い J-会合体ナノ粒子(2_{NP})を形成した(図 2-2-2 a, b, d, 図 2-2-3)。 2_{NP} の形成に伴う吸光度変化は、温度に対してシグモイド型を示している(図 2-2-2b)。これは isodesmic モデルに特徴的な変化であることから、 2_{NP} の形成は isodesmic モデルにより評価可能である¹⁶。 2_{NP} 溶液に対して 308 K において攪拌(攪拌速度: 400 r.p.m.)を行ったが、吸光度の変化は全く見られなかった(図 2-2-2c)。このことから、分子 2 は H-会合体を形成しないことが示された。

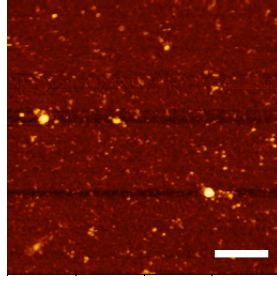


図 2-2-3. 分子 2 の J-会合体ナノ粒子 (2NP) の AFM 形状像
(Si ウエハー、スケールバー: 400 nm)

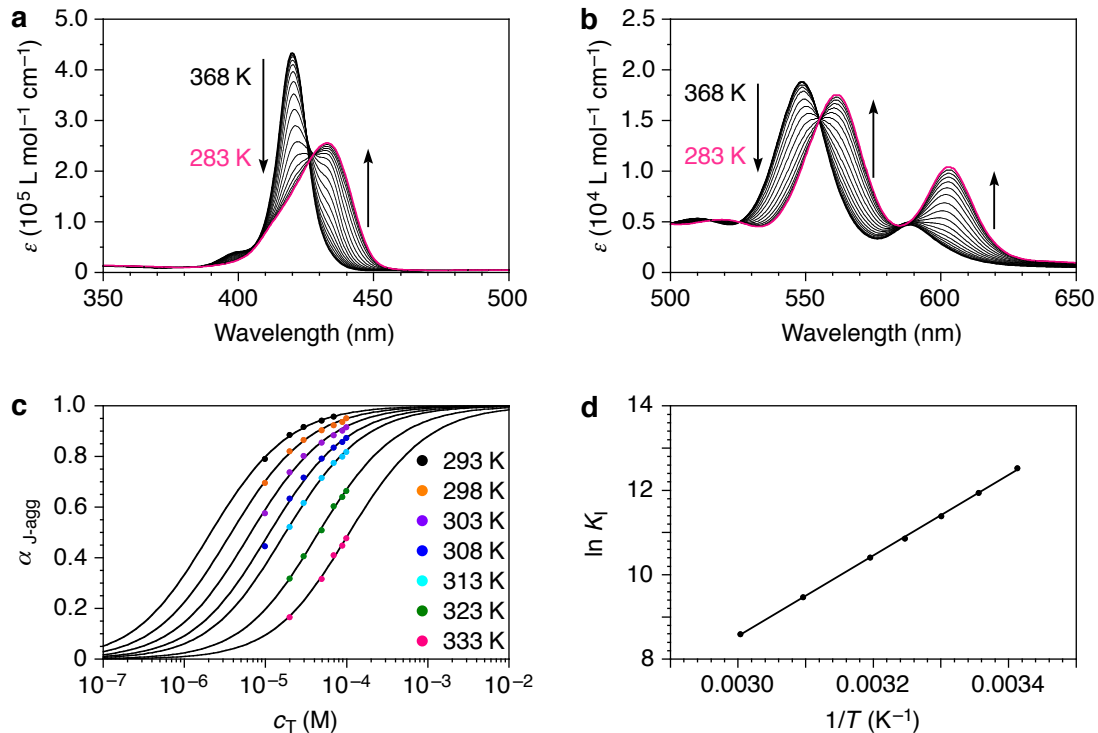


図 2-2-4. (a, b) 分子 2 の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min⁻¹, [2]=50 μM) (c) 濃度依存 isodesmic モデルによる 2NP 形成過程のフィッティング (λ=561 nm) (d) van't Hoff プロット(R²=0.999)

次に、2NP 形成過程について、isodesmic モデルをもちいた熱力学的な解析を行った。図 2-2-4a, b に温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。この結果をもちい、2NP の最大吸収波長 433 nm (Soret 帯) モル吸光係数を算出した。濃度軸に対して、2NP の会合体形成度 α_{NP} を式(1)によって求めた。なお、 ϵ_{Mono} 、 ϵ_{NP} 、 $\epsilon(c)$ はそれぞれモノマーのモル吸光係数、2NP のモル吸光係数、濃度 c において観測されたモル吸光係数である。

$$\alpha_{NP} = 1 - \alpha_{Mono} = 1 - \frac{\epsilon(c) - \epsilon_{NP}}{\epsilon_{Mono} - \epsilon_{NP}} \quad (1)$$

得られた α_{NP} を濃度に対してプロットしたところ、シグモイド型の変化が観測された(図 2-2-4c)。このプロットに関して、isodesmic モデル (2) をもちいて解析を行った。なお、 K_1 はナノ粒子形成にお

ける平衡定数、 c_T は系中に含まれるすべてのポルフィリン誘導体の濃度を示している。

$$\alpha_{NP} = 1 - \frac{2K_I c_T + 1 - (4K_I c_T + 1)^{1/2}}{2K_I^2 c_T^2} \quad (2)$$

解析の結果、各温度におけるナノ粒子形成の平衡定数 K_I が求められた(図 2-2-4c, 表 2-2-2)。さらに、得られた平衡定数 K_I をもちい、van't Hoff の式(3)から **2NP** 形成における標準エンタルピー変化(ΔH°) および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 2-2-4d)。

$$\ln K_I = \frac{-\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (3)$$

なお、 R は気体定数を示している。その結果、**2NP** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -79 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -167 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -27.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ と算出された。

表 2-2-1. **1NP** および **1NF** 形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol^{-1})	ΔS° ($\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$)	ΔG° at 308 K (kJ mol^{-1})
2NP	-79	-167	-27.6
2NF	メチルシクロヘキサン溶液中で形成されない		

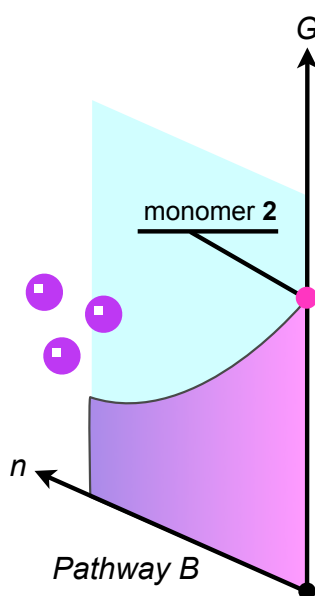


図 2-2-5. 分子 **2** のエネルギーランドスケープ
(308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

以上から、メチルシクロヘキサン溶液中における分子 **2** のエネルギーランドスケープは図 2-2-5 のように表すことができる。分子 **2** は熱力学的に安定な J-会合体ナノ粒子 **2NP** を形成するが、H-会合体ナノファイバーは形成しないことが明らかとなった。

2-2-1-3. 分子 3 の自己集合挙動とエネルギーランドスケープ

分子 3 の自己集合挙動について、分光学的手法および AFM をもちいて評価した。

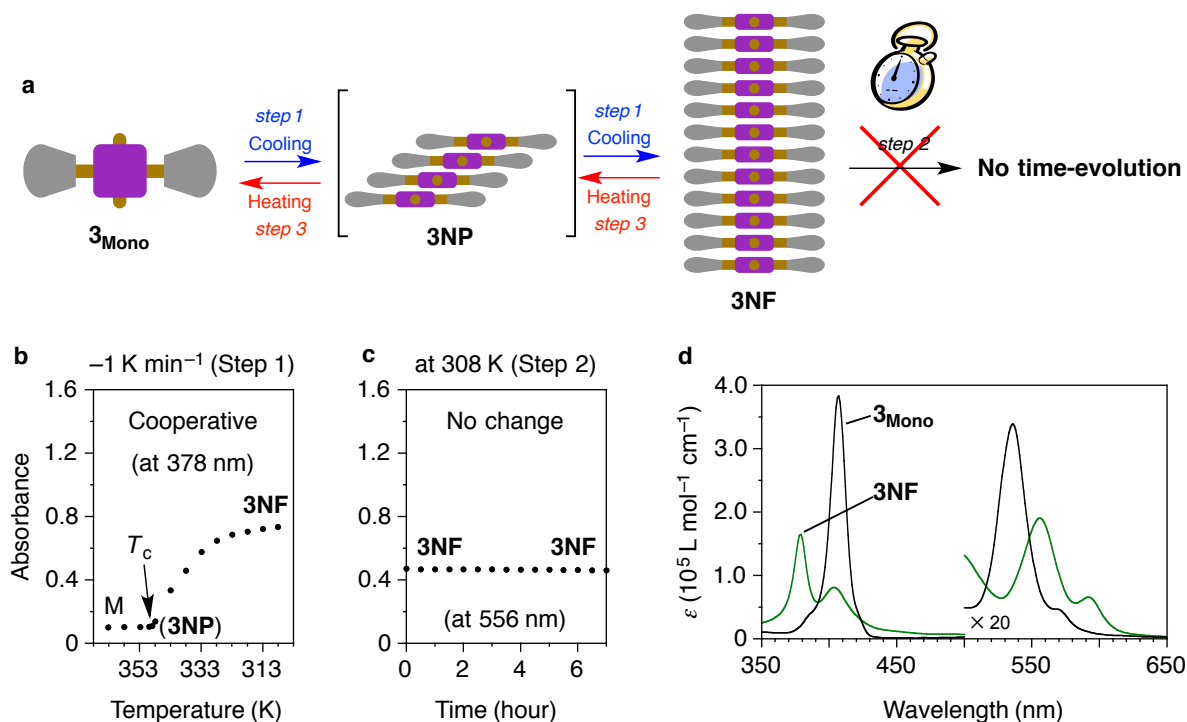


図 2-2-6. (a)分子 3 の自己集合挙動の模式図 (b)温度可変吸収スペクトル測定における吸光度変化($\lambda = 378 \text{ nm}$ 、 $[3] = 50 \mu\text{M}$ 、冷却速度: 1 K min^{-1}) (c)時間経過に伴う吸光度変化 ($\lambda = 556 \text{ nm}$ 、 $[3] = 50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K 、攪拌速度: 400 r.p.m.) (d)分子 3 の吸収スペクトル

分子 3 を加熱したメチルシクロヘキサンに分散させると、冷却に伴い J-会合体(3NP)の形成が僅かに観測されたが、すぐさま H-会合体ナノファイバー(3NF)へと形態転移した(図 2-2-6a, b, d、図 2-2-7)。3NF の形成に伴う吸光度変化は、臨界温度(T_c)を伴い、温度軸に対して非シグモイド型を示していた(図 2-2-6b)。これは cooperative モデルに特徴的な変化であることから、3NF の形成は cooperative モデルにより評価可能である¹⁵。3NF 溶液に対して 308 K において攪拌(攪拌速度: 400 r.p.m.)を行ったが、吸光度の変化は全く見られなかった(図 2-2-6c)。このことから、分子 3 は、誘導期を伴うことなく、熱力学的に安定な 1NF を形成することが示された。

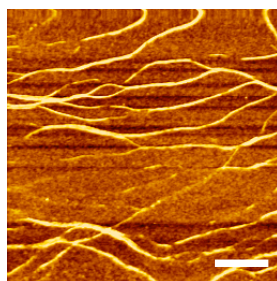


図 2-2-7. 分子 3 の H-会合体ナノファイバー(3NF)の AFM 形状像 (Si ウエハー、スケールバー: 400 nm)

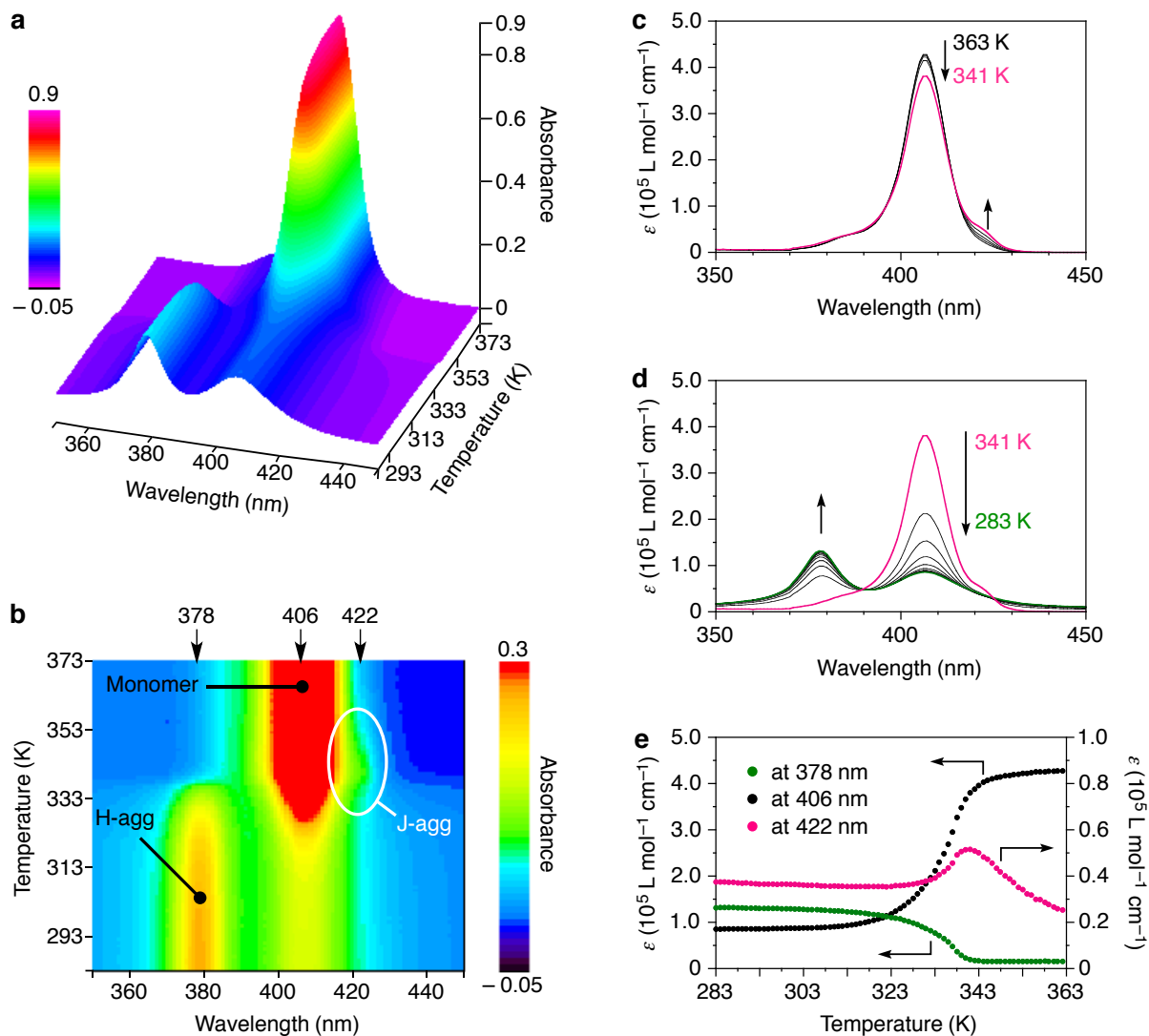


図 2-2-8. (a-d) 分子 **3** の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} , $[\mathbf{3}] = 20 \mu\text{M}$) (e) 温度可変吸収スペクトル測定における吸光度変化($\lambda = 378, 406, 422 \text{ nm}$, $[\mathbf{3}] = 20 \mu\text{M}$, 冷却速度: 1 K min^{-1})

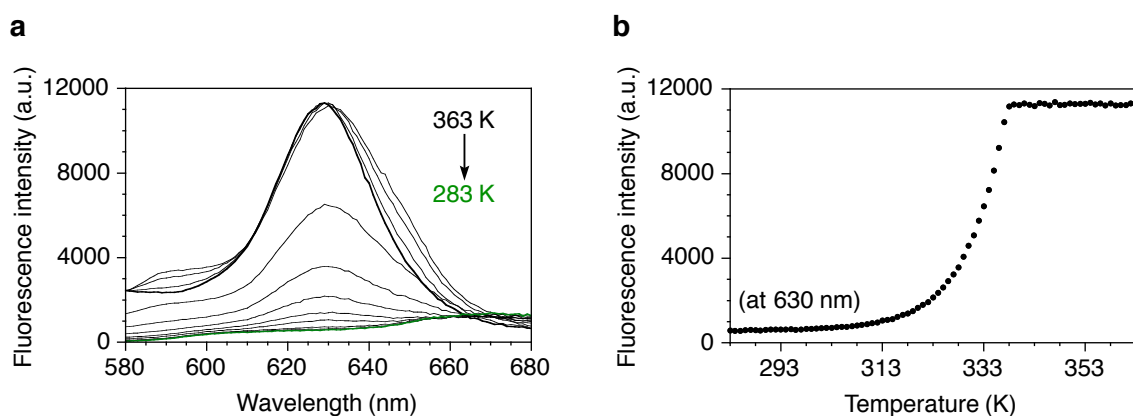


図 2-2-9. (a) 分子 **3** の冷却過程における温度可変蛍光スペクトル変化($\lambda_{\text{ex}} = 549 \text{ nm}$, 冷却速度: 1 K min^{-1} , $[\mathbf{3}] = 20 \mu\text{M}$) (b) 温度可変蛍光スペクトル測定における蛍光強度変化($\lambda_{\text{em}} = 630 \text{ nm}$, $[\mathbf{2}] = 50 \mu\text{M}$, 冷却速度: 1 K min^{-1})

次に、分子 **3** が形成する各超分子集合体の熱力学パラメータの算出を試みた。図 2-2-8b の温度可変吸収スペクトル変化から、臨界温度 T_c 以上では J-会合体(**3NP**)の形成が確認された。さらに冷却を行うと、**3NF** の形成が進行した(図 2-2-8c)。同様の自己集合挙動は、温度可変蛍光スペクトル変化からも観測された(図 2-2-9)。そこで、**3NP** の形成は isodesmic モデル、**3NF** の形成は cooperative モデルをもちいることで熱力学的な解析を試みた。

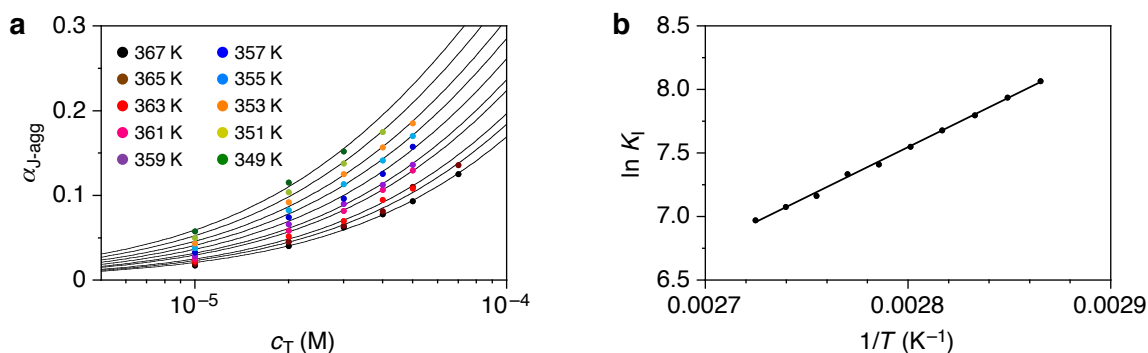


図 2-2-10. (a)濃度依存 isodesmic モデルによる **3NP** 形成過程のフィッティング (b) van't Hoff プロット($R^2=0.999$)

はじめに、**3NP** 形成過程について、isodesmic モデルをもちいた熱力学的な解析を行った。**3NP** は **3NF** 形成前に僅かに観測される超分子集合体であるため、温度可変吸収スペクトル測定の結果から、**3NP** のモル吸光係数を算出することはできなかった。そこで、式(2)をもちいて **3NP** のモル吸光係数を算出することを試みた。422 nm の吸光度変化に着目し、異なる 15 点の温度で式(2)による回帰解析を行うことで、**3NP** のモル吸光係数を求めた。さらに、それらの平均をとることで **3NP** のモル吸光係数($\epsilon_{3NP} = 260,000 \text{ mol l}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)を得た。この値は、一般的なポルフィリン誘導体の J-会合体のモル吸光係数と同程度である。よって、回帰解析によって求められた **3NP** のモル吸光係数($\epsilon_{3NP} = 260,000 \text{ mol l}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)を用いて、isodesmic モデルによる **3NP** 形成過程のフィッティングを再度行った(図 2-2-10a)。さらに、得られた平衡定数 K_1 をもちいて、van't Hoff の式(3)から **3NP** 形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 2-2-10b)。その結果、**3NP** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -65 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -120 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -28.0 \text{ kJ mol}^{-1}$ と求められた。

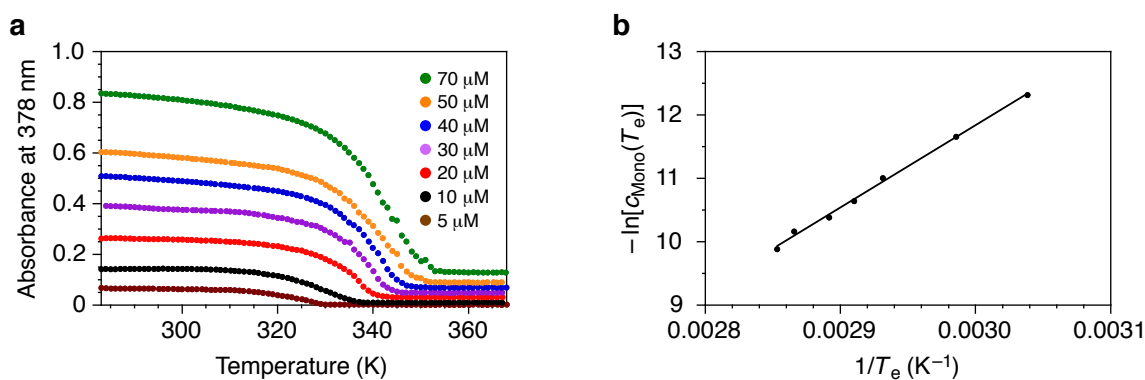


図 2-2-11. 温度可変吸収スペクトル測定における吸光度変化($\lambda = 378 \text{ nm}$ 、冷却速度: 1 K min^{-1}) (b) van't Hoff プロット($R^2=0.998$)

次に、**3NF** 形成過程について、cooperative モデルをもちいた熱力学的な解析を行った。378 nm の吸光度変化を温度に対してプロットした結果、濃度ごとに異なる臨界温度(T_e)を伴う非シグモイド型の変化が観測された(図 2-2-11a)。また、**3NF** の形成が観測された臨界温度以上では、モノマーから **3NP** の形成も進行していることから、臨界温度におけるモノマーの濃度は isodesmic モデルをもちい式(4)で算出することができる。

$$c_{Mono}(T_e) = \frac{2c_T K_I(T_e) + 1 - [4c_T K_I(T_e) + 1]^{1/2}}{2c_T [K_I(T_e)]^2} \quad (4)$$

ここで、 K_I はナノ粒子形成における平衡定数、 c_T は系中に含まれるすべてのポルフィリン濃度である。算出した臨界温度(T_e)におけるモノマーの濃度をもちいて、**3NF** 形成の平衡定数 K_E は式(5)と表すことができる。

$$-\ln[c_{Mono}(T_e)] = \ln K_E \quad (5)$$

さらに、得られた平衡定数 K_E をもちい、van't Hoff の式(6)からナノファイバー形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 2-2-11b)。

$$\ln K_E = \frac{-\Delta H^\circ}{RT_e} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (6)$$

なお、 R は気体定数を示している。その結果、**3NF** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -108 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -226 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -38.4 \text{ kJ mol}^{-1}$ と求められた。

表 2-2-3. **3NP** および **3NF** 形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG° at 308 K (kJ mol ⁻¹)
3NP	-65	-120	-28.0
3NF	-108	-226	-38.4

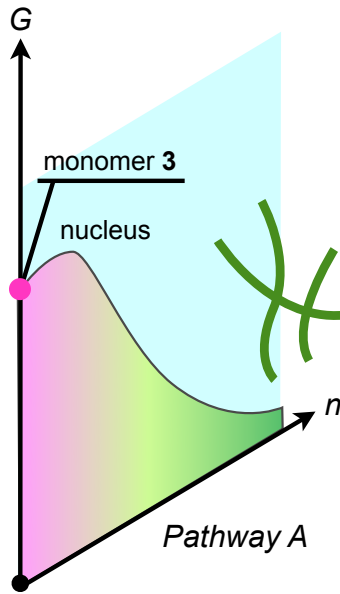


図 2-2-12. 分子 3 のエネルギーランドスケープ
(308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

以上から、メチルシクロヘキサン溶液中における分子 3 のエネルギーランドスケープは図 2-2-12 のように表すことができる。分子 3 は J-会合体 3NP を過渡的に形成するが、誘導期を伴うことなく、H-会合体ナノファイバー 3NF へと形態転移することが明らかとなった。

2-2-1-4.分子構造とエネルギーランドスケープの相関

分子 **1-3** のメチルシクロヘキサン溶液中における自己集合挙動とエネルギーランドスケープをそれぞれ明らかとした。得られた熱力学パラメータを表 2-2-4 にまとめる。

表 2-2-4. 分子 **1-3** の各超分子会合体形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG° at 308 K (kJ mol ⁻¹)
J-会合体			
1NP	-85	-183	-28.6
2NP	-79	-167	-27.6
3NP	-65	-120	-28.0
H-会合体			
1NF	-113	-253	-35.1
2NF	メチルシクロヘキサン溶液中で形成されない		
3NF	-108	-226	-38.4

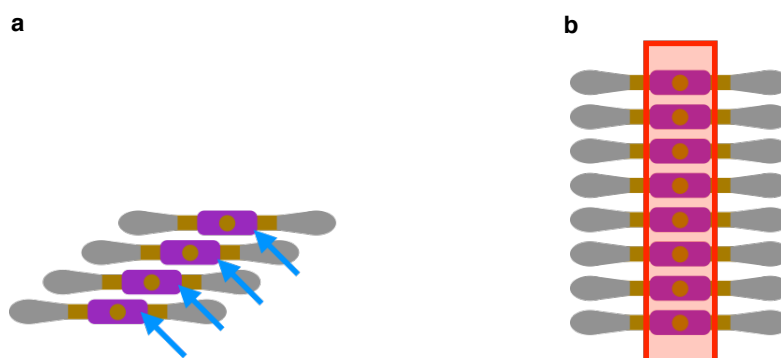


図 2-2-13. (a)J-会合体および (b)H-会合体の模式図

J-会合体形成における自由エネルギー変化は、分子構造の違いによらずほぼ同程度であった。一方、H-会合体の熱力学的安定性は、分子構造の違いに大きく依存していることが明らかとなった。これらの違いは、それぞれの会合体における分子の集積様式が異なるためだと考えられる。すなわち、分子同士がずれて集積する J-会合体の場合、立体障害を避けて集合することができる(図 2-2-13a)。しかしながら、分子同士が face-to-face に集積する H-会合体の場合、立体障害を避けられない(図 2-2-13b)。したがって、置換期の立体障害は主に H-会合体の熱力学的安定性に影響を及ぼし、分子構造の違いがエネルギーランドスケープに反映されることが明らかとなった。

2-2-2. 準安定状態を操る超分子集合体の時間発展現象

系統的な分子設計により、分子構造とエネルギーランドスケープの相関を明らかとした。しかしながら、超分子集合体の時間発展現象は分子 **1** のみに観測される結果となった。すなわち、今回の分子設計からは、分子構造の改変による時間発展現象の誘導期の制御は行うことはできなかった。

各分子のエネルギーランドスケープを眺めてみると、分子 **1** と **2** はどちらも一定時間安定に J-会合体を形成する。もしこの 2 つの分子を混ぜ合わせることで共集合体を形成することができれば、モノマーから共集合体形成という新たな経路が構築され、結果的に時間発展現象の誘導期を制御可能となることが期待できる。そこで、分子 **1** と **2** の共集合体からなる超分子システムの構築により、時間発展現象の誘導期の制御を試みた。

2-2-2-1. 分子 **1** と **2** の共集合体形成

分光学的手法をもちいて、分子 **1** と **2** の共集合体形成について検討した。

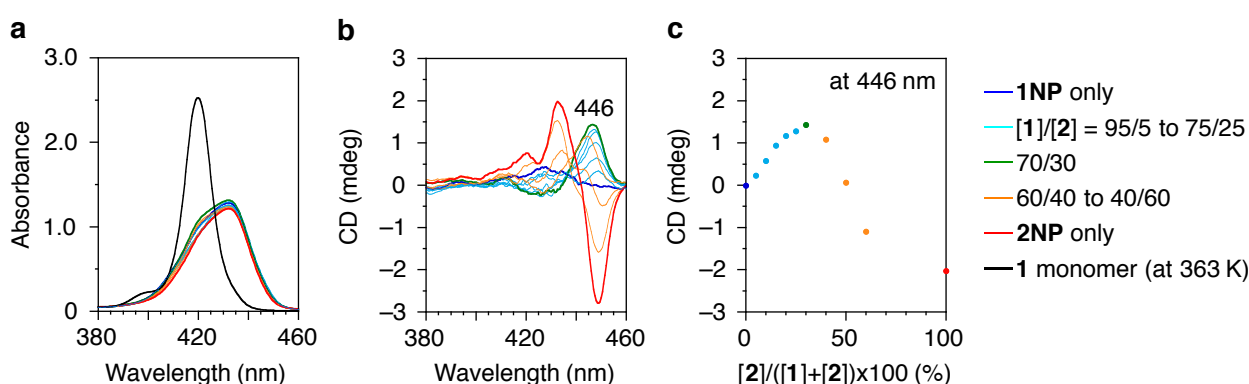


図 2-2-14. (a)共集合体(1+2)NP の吸収スペクトル([1]+[2] = 50 μ M)(b)共集合体(1+2)NP の CD スペクトル (c) 分子 **1** と **2** の混合比に対する CD 強度の変化($\lambda = 446$ nm)

分子 **1** と **2** を任意の割合で混合したメチルシクロヘキサン溶液について、吸収スペクトル測定を行った。その結果、全ての溶液で J-会合体に特徴的な吸収スペクトルが観測された(図 2-2-14a)。次に、これらの溶液の CD スペクトル測定を行った。分子 **1** の J-会合体(1NP)は CD 不活性であった(図 2-2-14b 青線)。一方、分子 **2** の J-会合体(2NP)では、負のコットン効果が観測された(図 2-2-14b 赤線)。興味深いことに、分子 **1** に対して分子 **2** が 5-30 %混合された溶液では、正のコットン効果が観測された(図 2-2-14b, c)。この結果は、分子 **1** と分子 **2** を混合することで、新たな超分子集合体が形成されたことを示している¹⁸。したがって、J-会合体からなる共集合体ナノ粒子(1+2)NP の形成が明らかとなった(図 2-2-15)。

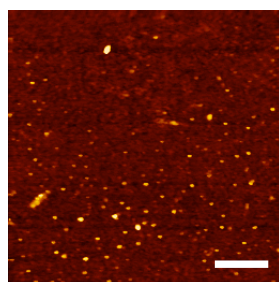


図 2-2-15. 共集合体(1+2)NP の時間発展現象後の AFM 形状像 ([1]/[2]=7/3、Si ウエハー、スケールバー: 400 nm)

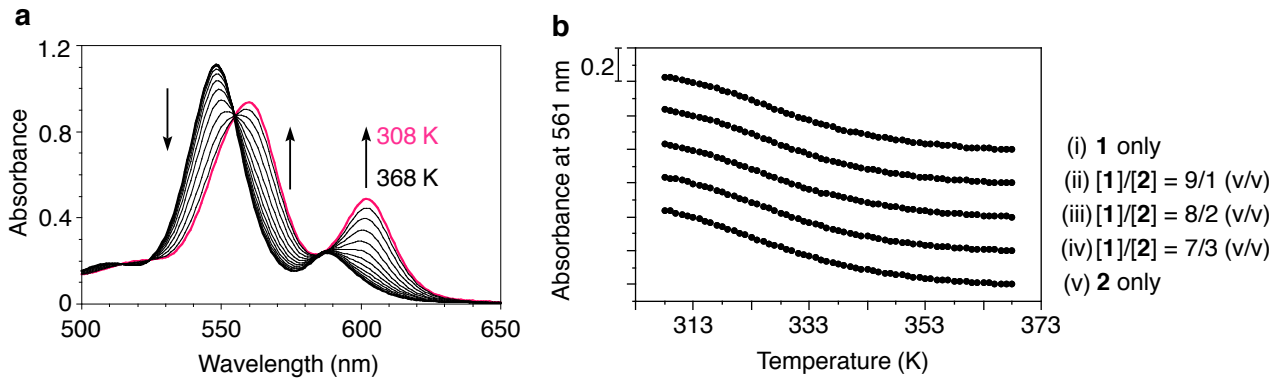


図 2-2-16. (a) 分子 1 と 2 の混合溶液の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} , $[1]+[2] = 50 \text{ } \mu\text{M}$, $[1]/[2]=7/3$) (b)冷却過程における吸光度変化($\lambda = 561 \text{ nm}$)

分子 1 と 2 の混合比を変えたメチルシクロヘキサン溶液について、温度可変吸収スペクトル測定を行った(図 2-2-16a)。溶液の冷却に伴う吸光度変化を温度に対してプロットしたところ、分子 1 と 2 の混合比に依らず、同様の変化が観測された(図 2-2-16b)。このことから、(1+2)NP の熱力学的安定性は、1NP や 2NP と同程度であることが明らかとなった。

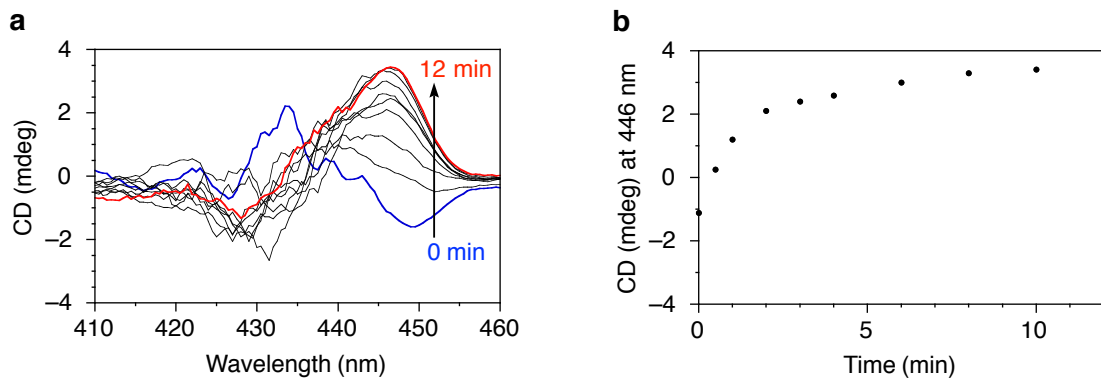


図 2-2-17. (a) 2NP へ 1NP を添加したことに伴う CD スペクトル変化 ($[1]=[2]=100 \text{ } \mu\text{M}$, $[1]:[2]=7:3$) (b) 2NP へ 1NP を添加したことに伴う 446 nm の CD 強度の時間変化

2NP のメチルシクロヘキサン溶液に対して、1NP の溶液を加えたところ、興味深い CD スペクトル変化が観測された。2NP の溶液は、負のコットン効果を示している(図 2-2-17a 青線)。そこへ 1NP の溶液を添加すると、すぐさま CD スペクトル変化が観測され、10 分後には正のコットン効果を示す CD スペクトルが観測された。これは、(1+2)NP の形成を示している。すなわち、ナノ粒子とモノマーの間では、絶えず分子の入れ替えが起きていることが明らかとなった。

2-2-2-2. 共集合体形成を利用した超分子集合体の時間発展プログラム

分子 **1** と **2** からなる共集合体(**1+2**)NP の時間変化を吸収スペクトル変化によって追跡し、それぞれの時間発展現象を誘導期から評価した。

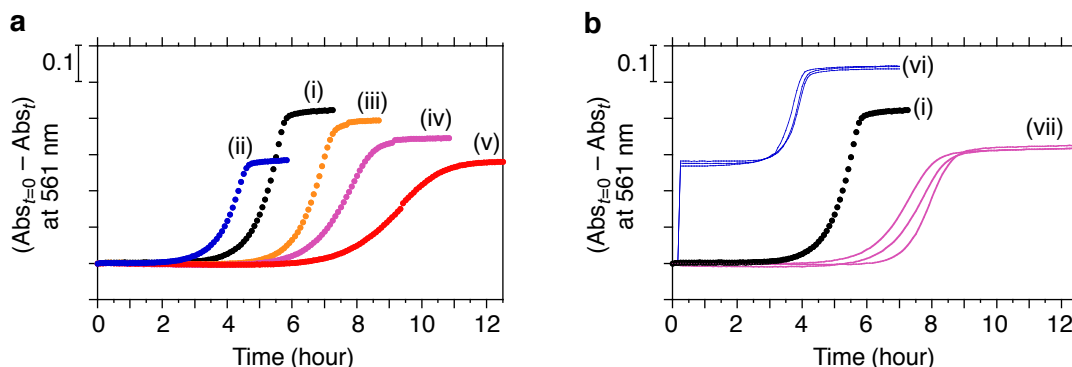


図 2-2-18. (a) 吸収スペクトル変化による時間発展現象の追跡 (i) [1] = 50 μ M (ii) [1] = 35 μ M (iii) [1] = 45 μ M, [2] = 5 μ M (iv) [1] = 40 μ M, [2] = 10 μ M (v) [1] = 35 μ M, [2] = 15 μ M (b) 吸収スペクトル変化による時間発展現象の追跡; 測定開始 10 分後に (vi)メチルシクロヘキサン添加 [1] = 35 μ M (vii) **2NP** を添加 [1] = 40 μ M, [2] = 10 μ M

分子 **1** のみの場合、図 2-2-18 に示した(i)と(ii)の結果を比較すると、分子 **1** の濃度が低いほうが誘導期は短くなった。これは、**1NP** の形成(pathway B)と **1NF** の形成(pathway A)が異なる経路(off-pathway)であることに起因している。一方、分子 **1** と **2** を混合した場合、図 2-2-18 に示した(i), (iii), (iv), (v)の結果から明らかなように、分子 **2** の割合が大きくなるほど誘導期は長くなった。すなわち、共集合体(**1+2**)NP の時間発展現象では分子 **1** の濃度が低くなるほど誘導期が長くなり、分子 **1** のみの場合とは逆の傾向が観測された(図 2-2-18a (ii)と(v)を比較)。興味深いことに、時間発展現象で見られた吸光度変化の大きさは、共集合体(**1+2**)NP に含まれる分子 **1** の濃度に依存していた(図 2-2-18a)。これは、H-会合体への形態転移に分子 **1** のみに関与していることを示している。実際に、時間発展後の MCH 溶液を Si ウエハーにスピコートし AFM で観察したところ、ナノファイバーとナノ粒子の両方が観測された(図 2-2-19)。これらのことから、分子 **1** と **2** はそれぞれ **1NF** と **2NP** へ時間発展的に自己集合していることが示された(self-sorting)¹⁹。以上から、分子 **2** が間接的かつ速度論的に分子 **1** の時間発展現象の誘導期に影響を及ぼしていること、分子 **1** の時間発展現象はプログラム可能であることが明らかとなった。

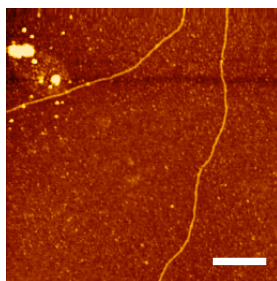


図 2-2-19. 共集合体(**1+2**)NP の時間発展現象後の AFM 形状像 ([1]/[2]=7/3, Si ウエハー、スケールバー: 400 nm)

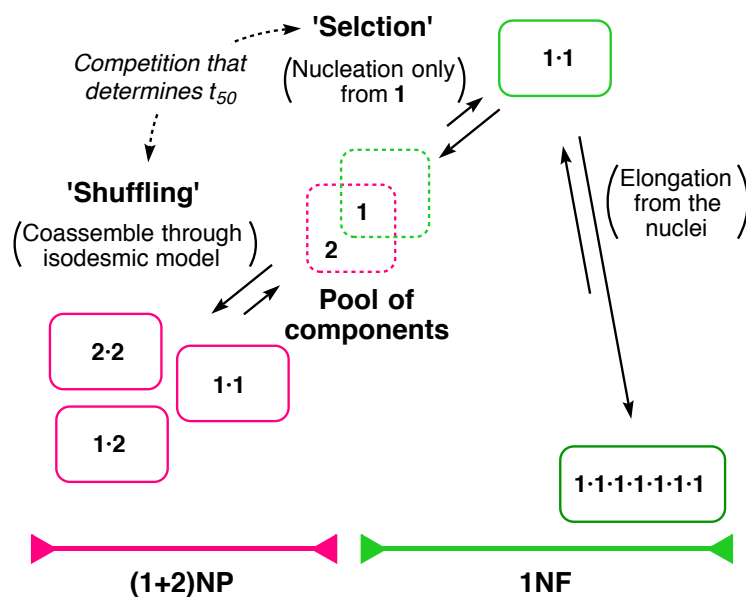


図 2-2-20. 共集合体(1+2)NP の時間発展現象のメカニズム

共集合体(1+2)NP の時間発展現象のメカニズムは、図 2-2-20 の模式図をもちいて説明することができる。分子 1 と 2 を MCH 溶液に分散させると“Shuffling”により共集合体 (1+2)NP を形成する。(1+2)NP は準安定状態であり、時間経過に伴いモノマー状態にある分子 1 と 2 の中から分子 1 のみが“Selection”され 1NF の核を形成する。いったん 1NF の核が形成されると、分子 1 は熱力学的に安定な 1NF へ、分子 2 は 2NP へそれぞれ自己集合する(self-sorting)。分子 2 の混合比が大きくなるほど、モノマー状態にある分子 1 の割合が小さくなり、結果的に 1NF の核形成は起こりにくくなる。すなわち、(1+2)NP の時間発展現象の誘導期は、“Shuffling”と“Selection”のバランスによってプログラムされている。以上が共集合体(1+2)NP の時間発展現象のメカニズムである。

興味深いことに、時間発展プログラムは上書き可能であることが明らかになった。図 2-2-17 の CD スペクトル変化から、モノマーと共集合体間の“Shuffling”は数分スケールで進行していることが示されている。一方、1NF の核形成過程である“Selection”は数時間スケールで進行する。このことから、(1+2)NP をもちいた時間発展プログラムは、初期の分子 1 と 2 の混合比に依存せず、後からメチルシクロヘキサンや 2NP を添加することで、上書きできることが期待される。実際に、測定開始 10 分後にメチルシクロヘキサンを添加した場合は誘導期が短縮され、2NP を添加した場合は誘導期が延長されることが明らかとなった(図 2-2-18b)。すなわち、1NP が 1NF へ時間発展する誘導期の途中で 2NP を添加すると、“Shuffling”を経て、(1+2)NP を形成する。その結果、当初は分子 1 のみでプログラムされていた時間発展現象が後から添加した分子 2 により遅延された。したがって、時間発展プログラムは上書き可能であることが示された。

2-3. 結論

本章では、ポルフィリン誘導体の自己集合過程にみられる時間発展現象に着目し、分子構造とエネルギーランドスケープの相関の解明、および、エネルギーランドスケープに基づく超分子集合体形成の速度論的制御を目的として研究を行った。置換基の立体障害に基づく系統的な分子設計と熱力学モデルをもちいた超分子集合体形成の解析によって、分子構造とエネルギーランドスケープの相関を明らかとした。さらに、エネルギーランドスケープに基づき、分子 **1** と **2** の共集合体形成を利用することで、超分子集合体形成の時間発展プログラムに成功した。この時間発展プログラムは上書きが可能であることも明らかとした。

本研究でもちいた超分子集合体の時間発展現象はアミロイド線維の形成メカニズムに類似性を示している。時間発展プログラムによって誘導期を遅延させることが可能であることから、アミロイド線維形成を阻害する手法として応用可能であることが期待される。また、本章で明らかとした知見を基に、時間軸を取り入れた材料設計を行うことで、時間の流れの中で自律的に機能化する材料の創製も夢ではなくなるだろう。

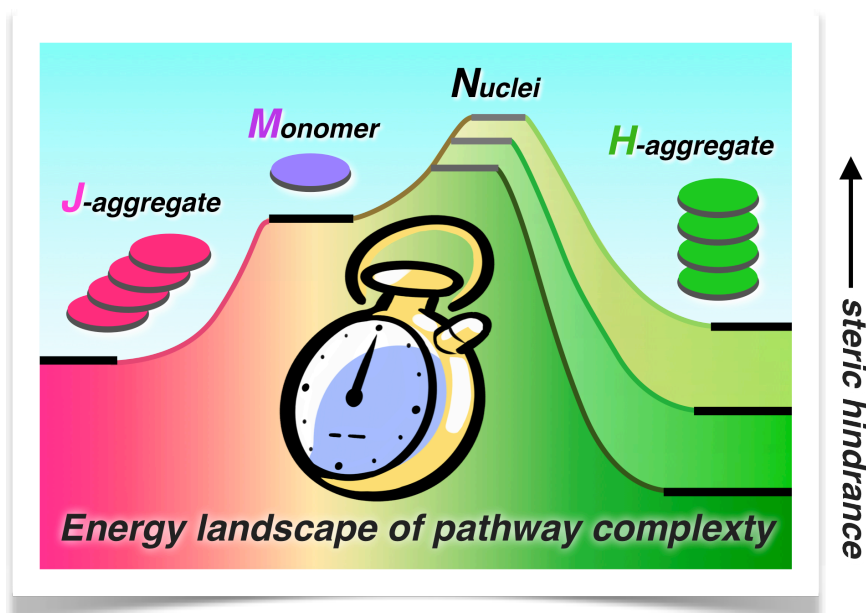


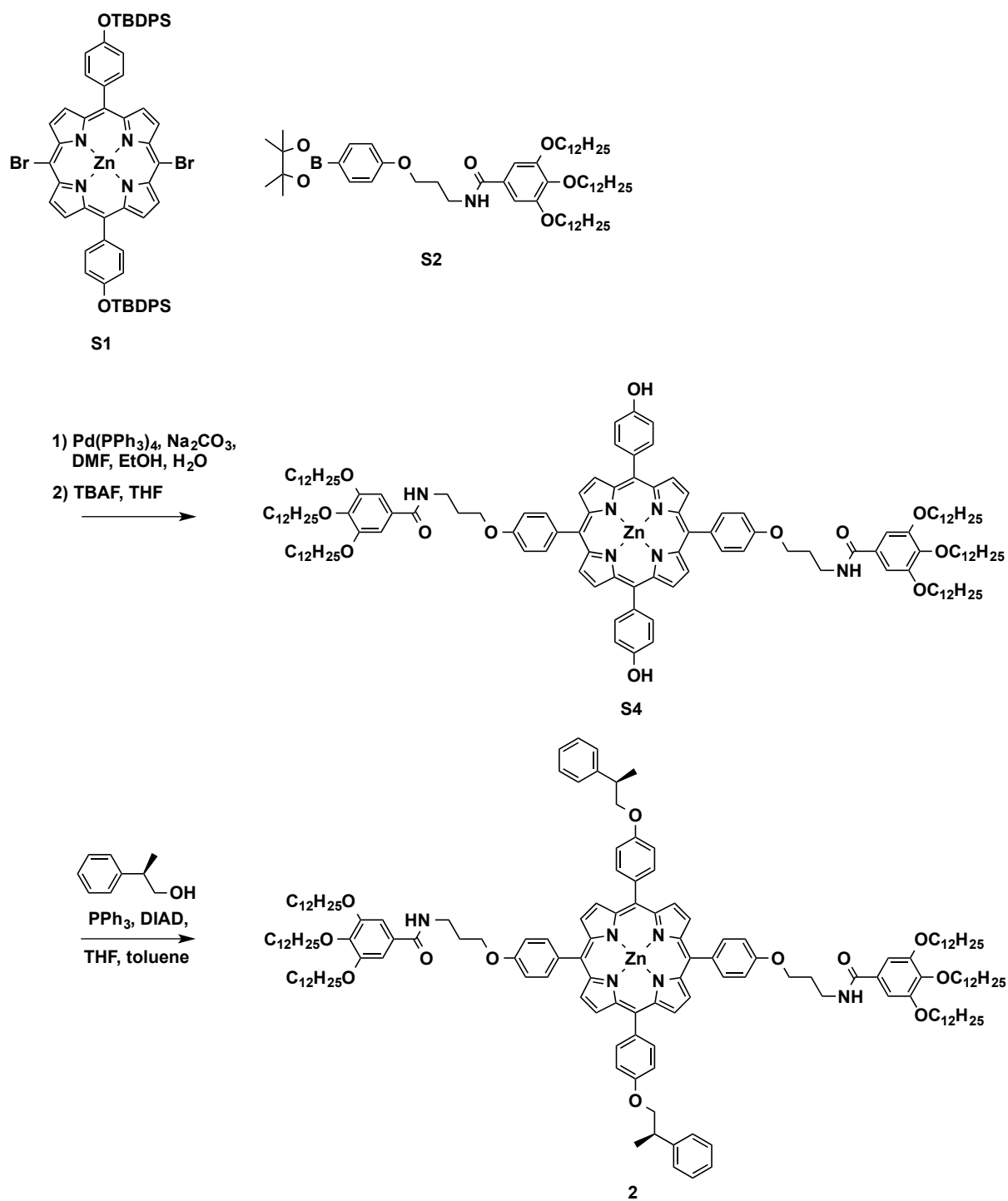
図 2-3. 本章の概念図

2-4.実験

2-4-1.ポルフィリン誘導体(2, 3)の合成

特に表記のない限り、試薬および溶媒は、市販品を精製せずそのままもちいた。乾燥溶媒は、市販されているものもちいた。全ての反応はアルゴン雰囲気下で行った。合成はスキーム 2-4-1、2-4-2 に記した条件で行った。S1¹⁹、S2⁵、S3⁵は既報に従い合成を行った。

スキーム 2-4-1



2-4-1-1.化合物 S4 の合成

化合物 **S1** (293 mg, 0.221 mmol)、**S2** (504 mg, 0.540 mmol)、炭酸ナトリウム (135 mg, 1.28 mmol) を *N,N*-ジメチルホルムアミド (45 mL)、エタノール (5 mL)、蒸留水 (5 mL) に溶解させた。そこへテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (20.4 mg, 0.018 mmol) を加え、100 °C で 24 時間加熱攪拌を行った。反応溶液を室温まで放冷したのち、クロロホルムを加え、有機相を蒸留水で洗浄した。有機相を無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム:アセトン=10:1)による精製を行ったのち、得られた固体を乾燥 THF (120 mL) に溶解させた。そこへテトラブチルアンモニウムフルオリド (1 M THF 溶液, 700 μ L) を加え、室温で 1 時間攪拌を行った。反応溶液へ酢酸エチルを加え、有機相を蒸留水で洗浄したのち、硫酸ナトリウムで乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム:アセトン=5:1)およびゲルカラムクロマトグラフィー(Bio-Beads SX-1, ジクロロメタン)による精製を行い、化合物 **S4** を紫色の固体として得た (283 mg, 収率: 59%)。同定は、NMR 測定、MALDI-TOF-MS、元素分析から行った。

^1H NMR (CDCl_3 , 298 K) δ 0.80-0.87 (18H, m, CH_3^-), 1.13-1.28 (96H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 1.40-1.46 (12H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 1.69-1.83 (12H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 2.31-2.34 (4H, m, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 3.82-3.85 (4H, m, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 3.98-4.07 (12H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 4.42-4.44 (4H, m, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.32 (2H, s, $\text{HO}-$), 6.69 (2H, t, $J = 5.2$ Hz, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 7.06 (4H, s, C_6H_2), 7.20-7.29 (8H, m, C_6H_4), 8.03 (4H, d, $J = 8.8$ Hz, C_6H_4), 8.08 (4H, d, $J = 8.8$ Hz, C_6H_4), 8.90 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole), 8.92 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.07, 22.61, 22.66, 26.09, 29.19, 29.26, 29.37, 29.56, 29.65, 29.71, 30.31, 31.83, 31.89, 38.56, 67.06, 69.43, 73.53, 105.67, 112.46, 113.55, 120.22, 120.58, 129.29, 131.50, 131.66, 134.91, 135.48, 135.55, 135.65, 141.24, 150.11, 150.24, 153.61, 158.07, 167.75; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{136}\text{H}_{194}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2168.41; found: 2168.97; Elemental Analysis: calcd. for $\text{C}_{136}\text{H}_{194}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}(\text{CHCl}_3)_{0.4}$ (%): C, 73.86; H, 8.83; N, 3.79; O, 8.66; Zn, 2.95; found: C, 73.79; H, 8.88; N, 3.73.

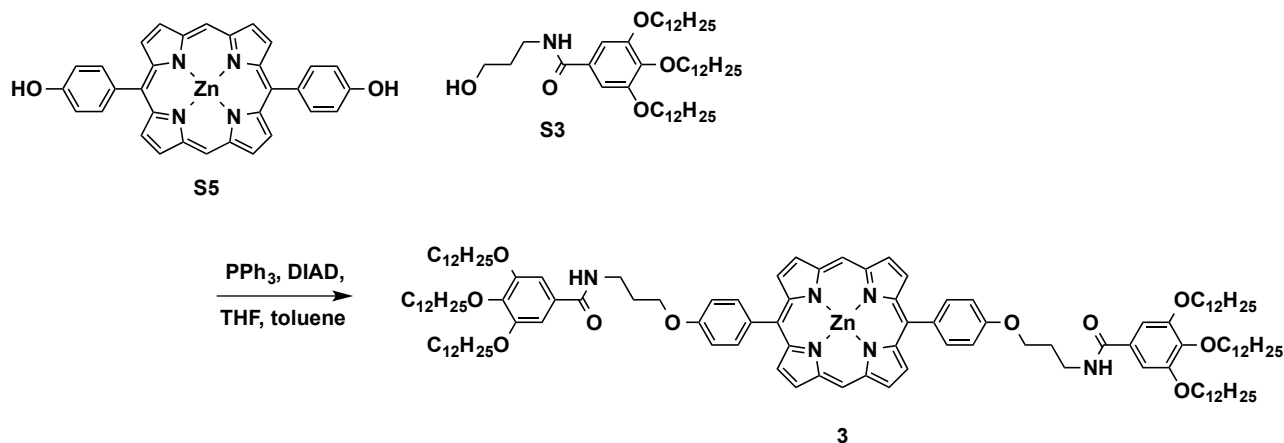
2-4-1-2.化合物 2 の合成

化合物 **S4** (65.2 mg, 30.0 μ mol)、(R)-(+)-2-フェニル-1-プロパノール (12 μ L, 88 μ mol)、トリフェニルホスフィン (22.8 mg, 86.9 μ mol) を THF (0.75 mL) に溶解させ、0 °C に冷却した。そこにアズジカルボン酸ジイソプロピル (40 % トルエン溶液、1.9 M) (46 μ L, 87.4 μ mol) を加え、65 °C で一晩加熱攪拌を行った。反応溶液を室温まで放冷した後、酢酸エチルを加え、有機層を食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムにより乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム:アセトン=200:1)による精製を行い、化合物 **2** を紫色の固体として得た (50.1 mg、収率: 69%)。同定は、NMR 測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 76-79 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K), δ : 0.77-0.87 (m, 18H), 1.10-1.30 (m, 100H), 1.39-1.43 (m, 8H), 1.59 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.69-1.82 (m, 12H), 2.24 (t, $J = 5.6$ Hz, 4H), 3.44 (m, 2H), 3.65 (br, 4H), 4.00 (m, 12H), 4.26 (t, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.38 (br, 6H), 6.61 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H), 6.92 (s, 4H), 7.24-7.33 (m, 10H), 7.39-7.46 (m, 8H), 8.09 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H), 8.11 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H), 8.93 (d, $J = 4.4$ Hz, 4H), 8.95 (d, $J = 4.4$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ : 14.07, 18.30, 22.62, 22.66, 26.08, 29.13, 29.27, 29.36, 29.56, 29.66, 29.72, 30.31, 31.84, 31.90, 38.48, 39.84, 67.22, 69.39, 73.48, 73.72, 105.59, 112.49, 112.65, 120.37, 120.72, 126.72, 127.54, 128.58, 129.45, 131.72, 131.90, 135.27, 135.35, 135.47, 135.82, 141.15, 143.71, 150.35, 150.47, 153.08, 158.18, 158.61, 167.42; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{154}\text{H}_{214}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2404.56; found: 2405.28; Elemental Analysis: calcd. (%): C, 76.85; H, 8.96; N, 3.49; O, 7.98; Zn, 2.72; found: C, 76.90; H,

9.26; N, 3.26.

スキーム 2-4-2



2-4-1-3.化合物 3 の合成

化合物 3 の合成は、化合物 2 の合成と同様に、(R)-(+)-2-フェニル-1-プロパノール代わりに分子 S3 をもちいることで行った (収率: 58 %)。同定は NMR 測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 189-192 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 298 K), δ: 0.82-0.90 (m, 18H), 1.10-1.36 (m, 100H), 1.41-1.50 (m, 8H), 1.70-1.83 (m, 12H), 2.08 (t, *J* = 5.6 Hz, 4H), 3.23 (br, 4H), 3.94-4.00 (m, 12H), 4.31 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H), 6.40 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 6.57 (s, 4H), 7.26 (s, 2H), 7.29 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 8.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 9.12 (d, *J* = 4.8 Hz, 4H), 9.39 (d, *J* = 4.8 Hz, 4H), 10.23 (s, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 298 K), δ: 14.09, 22.64, 26.12, 28.88, 29.30, 29.40, 29.59, 29.67, 29.74, 30.34, 31.87, 31.91, 38.19, 67.26, 69.33, 73.48, 76.69, 105.30, 106.00, 112.64, 119.28, 128.91, 131.56, 132.27, 135.79, 141.05, 149.35, 150.29, 152.91, 158.16, 167.26; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd for C₁₂₄H₁₈₆N₆O₁₀Zn: 1984.36; found: 1985.36; Elemental Analysis: calcd. (%): C, 74.98; H, 9.44; N, 4.23; O, 8.06; Zn, 3.29: found: C, 74.99; H, 9.32; N, 4.26.

2-4-2.各種測定

NMR測定にはJEOL ECS-400(400 MHz)を使用した。MALDI-TOF-MSスペクトル測定にはSHIMAZU AXIMA-CFR Plus stationを使用した。融点測定にはYanako NP-500Pを使用した。紫外可視吸収スペクトル測定にはJASCO V-630にJASCO ETCL-761温度可変測定用セルホルダーを取り付けて使用した。蛍光スペクトル測定にはJASCO FP-8500にJASCO ETC-815温度可変測定用セルホルダーを取り付けて使用した。CDスペクトル測定にはJASCO J-725を使用した。AFM観察にはSII S-image, NanoNaviReal probe station (dynamic mode)を使用した。

2-4-2-1.温度可変吸収スペクトル測定

温度可変吸収スペクトル測定には、スクリーキャップ付き石英セル(0.1もしくは1.0 cm)をもちいた。冷却および加熱速度は、特に断りがない限り $1\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ に固定した。

2-4-2-2.時間依存吸収スペクトル測定

吸収スペクトル変化の時間依存性は、スクリーキャップ付き石英セル(1.0 cm)にマイクロ攪拌子を入れ、400 r.p.m.の攪拌速度で攪拌を行いながら測定した。

2-4-2-3.温度可変蛍光スペクトル測定

温度可変蛍光スペクトル測定には、スクリーキャップ付き全透明石英セル(1.0 cm)をもちいた。冷却および加熱速度は、特に断りがない限り $1\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ に固定した。

2-5.参考文献

1. (a) Kauffman, S. 著, 米沢富美子 訳, 自己組織化と進化の理論—宇宙を貫く複雑系の法則. 筑摩書房, 東京 (2008). (b) Whitesides, G. M. Complexity in Chemistry. **284**, 89–92 (1999). (c) Whitesides, G. M. & Grzybowski, B. Self-assembly at all scales. *Science* **295**, 2418–2421 (2002).
2. Korevaar, P. A., De Greef, T. F. A. & Meijer, E. W. Pathway Complexity in π -Conjugated Materials. *Chem. Mater.* **26**, 576–586 (2014).
3. Rybtchinski, B. Adaptive Supramolecular Nanomaterials Based on Strong Noncovalent Interactions. *ACS Nano* **5**, 6791–6818 (2011).
4. Korevaar, P. A. *et al.*, Pathway complexity in supramolecular polymerization. *Nature* **481**, 492–496 (2012).
5. Ogi, S., Sugiyasu, K., Manna, S., Samitsu, S. & Takeuchi, M. Living supramolecular polymerization realized through a biomimetic approach. *Nature Chem.* **6**, 188–195 (2014).
6. Zhang, W. *et al.* Supramolecular Linear Heterojunction Composed of Graphite-Like Semiconducting Nanotubular Segments. *Science* **334**, 340–343 (2011).
7. Ajayaghosh, A., Varghese, R., Praveen, V. K. & Mahesh, S. Evolution of Nano- to Microsized Spherical Assemblies of a Short Oligo(*p*-phenylene-ethynylene) into Superstructured Organogels. *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**, 3261–3264 (2006).
8. Yagai, S. *et al.* Unconventional hydrogen-bond-directed hierarchical co-assembly between perylene bisimide and azobenzene-functionalized melamine. *Org. Biomol. Chem.* **7**, 3926–3929 (2009).
9. Carnall, J. M. A. *et al.*, Mechanosensitive Self-Replication Driven by Self-Organization. *Science* **327**, 1502–1506 (2010).
10. Boekhoven, J. *et al.* Catalytic control over supramolecular gel formation. *Nature Chem.* **5**, 433–437 (2013).
11. Kumar, M. *et al.* A dynamic supramolecular polymer with stimuli-responsive handedness for *in situ* probing of enzymatic ATP hydrolysis. *Nat. Commun.* **5**, 5793, (2014).
12. Bachmann, P. A., Luisi, P. L. & Lang, J. Autocatalytic self-replicating micelles as models for prebiotic structures. *Nature* **357**, 57–59 (1992).
13. (a) Baskakov, I. V. Pathway Complexity of Prion Protein Assembly into Amyloid. *J. Biol. Chem.* **277**, 21140–21148 (2002). (b) Molecular recycling within amyloid fibrils. *Nature* **436**, 554–558 (2005). (c) Stöhr, J. *et al.* Mechanisms of prion protein assembly into amyloid. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **105**, 2409–2414 (2008).
14. Powers, E. T. & Powers, D. L. Mechanisms of Protein Fibril Formation: Nucleated Polymerization with Competing Off-Pathway Aggregation. *Biophys. J.* **94**, 379–391 (2008).
15. De Greef, T. F. A. *et al.* Supramolecular Polymerization. *Chem. Rev.* **109**, 5687–5754 (2009).
16. Chen, Z., Lohr, A., Saha-Möller, C. R. & Würthner, F. Self-assembled π -stacks of functional dyes in solution: structural and thermodynamic features. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 564–584 (2009).
17. Zhao, D. & Moore, J. S. Nucleation-elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.* **1**, 3471–3491 (2003).
18. Ajayaghosh, A., Varghese, R., George, S. J., Vijayakumar, C. Transformation and Amplification of Molecular Chirality to Oppositely Biased Supramolecular π Helices. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 1141–1144 (2006).
19. Yamaguchi, T., Kimura, T., Matsuda, H. & Aida, T. Macroscopic Spinning Chirality Memorized in Spin-Coated Films of Spatially Designed Dendritic Zinc Porphyrin *J*-aggregates. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 6350–6355 (2004).

第3章 分子構造の僅かな違いが引き金となる超分子集合体の創発的時間発展現象

3-1.序論

化学者は、生命分子システムから着想を得て、分子の自己集合を利用した様々な超分子システムを構築してきた¹⁻⁶。しかしながら、人工超分子システムは複雑さや機能性といった観点から、生命分子システムには遠く及ばない。この違いは、生命分子システムが熱力学的平衡ではなく非平衡状態にあることに由来する⁷。非平衡状態においては、熱力学的安定性よりもむしろ自己集合の経路に依存した構造や機能が創発される⁸⁻¹²。

Prigogine は、非平衡状態において時空間的に形成される秩序構造を散逸構造と名付けた¹³。このような状態においては初期条件のほんの僅かな違いが時間の流れの中で増幅され、最終的に全く異なる秩序が創発される^{13,14}。興味深いことに、初期値に鋭敏な自己集合や自己組織化現象はミクロからマクロまで様々なスケールで観測される¹⁵。もちろん、分子も例外ではない。

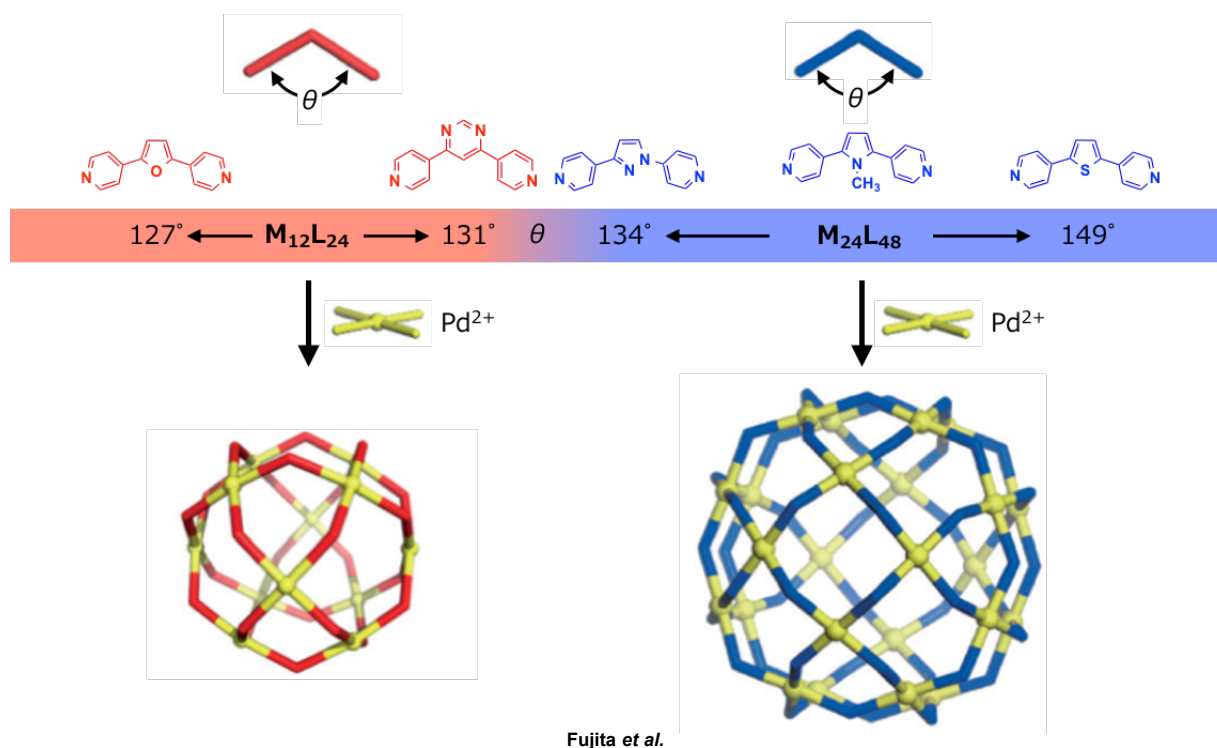


図 3-1-1. 球状錯体形成における創発的自己集合¹⁶

近年、超分子集合体の形成においても、僅かな違いが最終的な結果に大きな違いを及ぼす現象が観測されている。Fujita らは、二座配位子(L)と二価パラジウムイオン(M)の球状錯体形成過程における創発的な自己集合を報告している¹⁶。図 3-1-1 に示す配位子(L)と二価パラジウムイオン(M)の錯形成反応を行うことで、配位子(L)の配位角度に応じ、球状錯体 M₁₂L₂₄ もしくは球状錯体 M₂₄L₄₈ がそれぞれ単一かつ定量的に形成される。非常に興味深いことに、僅か3°の配位角度の違いによって、最終的に形成される球状錯体が劇的に切り替わることが明らかとされた。Fujita らは、配位角度の僅かな違いが多数の構成要素からなる自己集合過程で増幅された結果、創発的な自己集合が観測されたと述べている。この結果は、我々にとっては僅かとも思える分子構造の違いが、超分子集合体形成に対して鋭敏に影響を及ぼすことを物語っている。

第2章において、ポルフィリン誘導体の分子構造の違いがエネルギーランドスケープに影響を及ぼすことを明らかとした^{17,18}。この結果を Fujita らの報告と合わせて考えると、分子構造の僅かな違いが自己集合挙動に及ぼす影響を詳細に検討することは、分子構造とエネルギーランドスケープの相関を明らかとするために重要であると考えられる。

本章では、分子構造の僅かな違いが超分子集合体の時間発展現象に及ぼす影響について詳細に検討した。具体的には、アルキル鎖の長さの異なる分子 **4-7** をもちい、分子構造とエネルギーランドスケープの相関を明らかとした(図 3-1-2)。非常に興味深いことに、分子構造の僅かな違いが時間発展現象の経路に影響を及ぼし、全く異なる超分子集合体へと形態転移する創発的な時間発展現象を発見した。その詳細について述べる(図 3-1-3)。

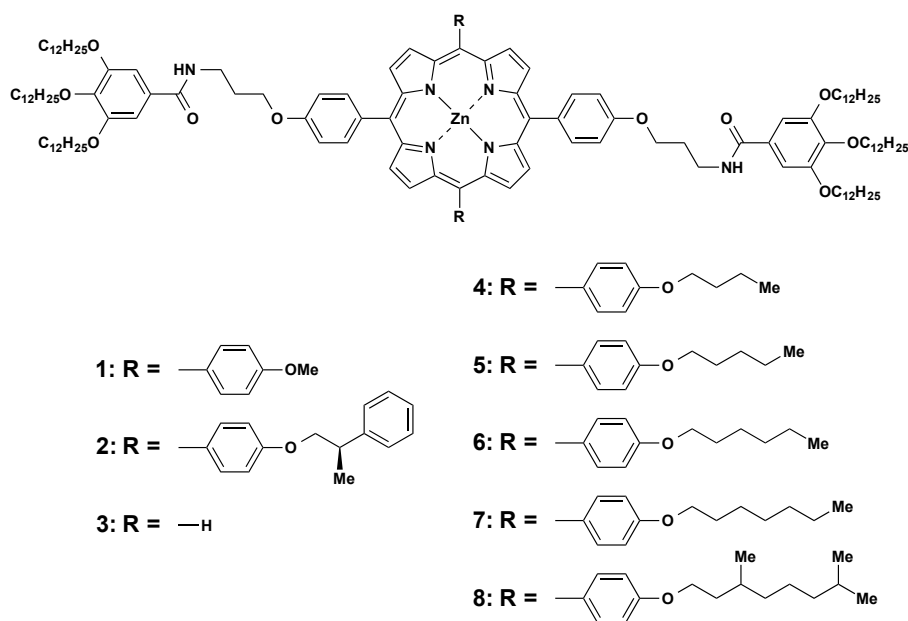


図 3-1-2. 分子 1-8 の分子構造

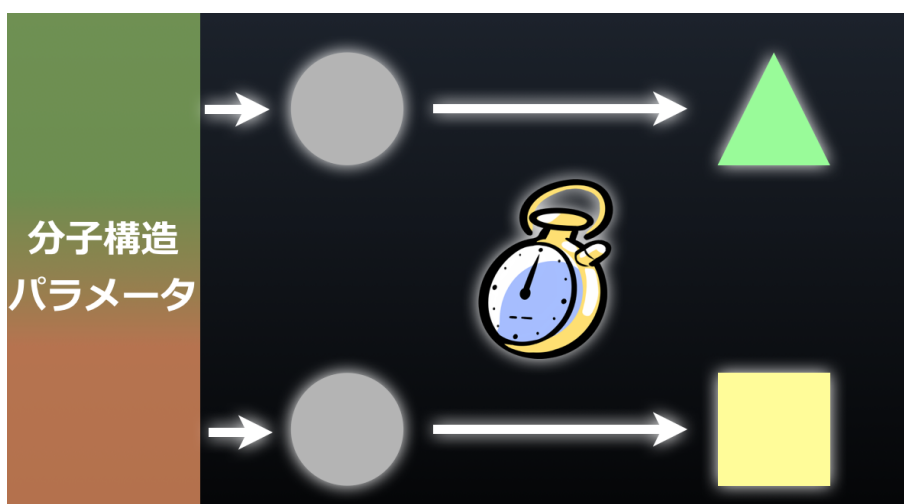


図 3-1-3. 本章の概念図

3-2.結果と考察

3-2-1.分子 4-7 のナノ粒子形成過程の評価

分光学的手法および AFM をもちい、メチルシクロヘキサン中における分子 **4-7** のナノ粒子の形成過程を評価した。

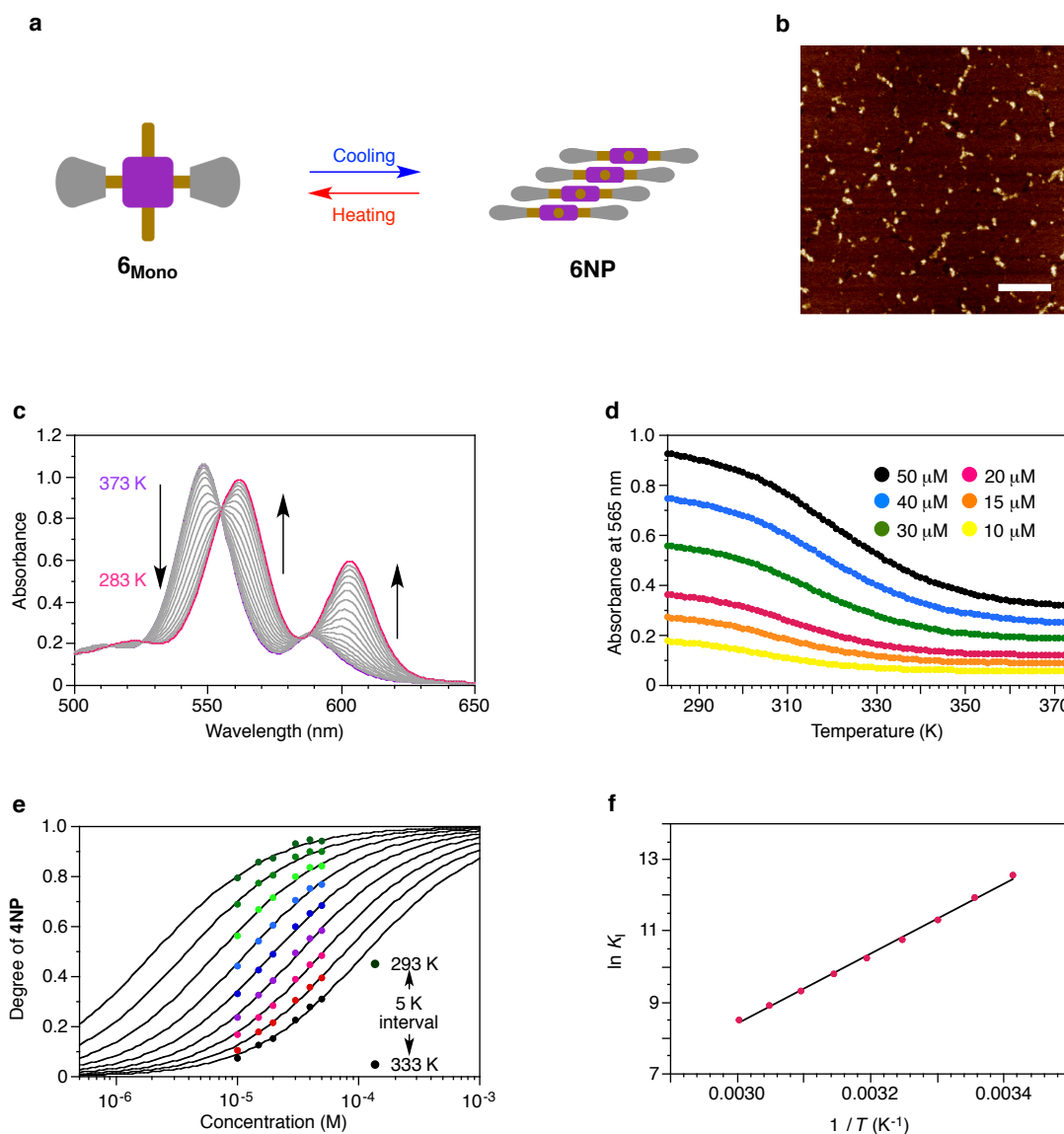


図 3-2-1. (a) 溶液の冷却に伴う分子 **6** の自己集合挙動 (b)**6**NP の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 200 nm) (c)分子 **6** の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min⁻¹、[**6**]=50 μM) (d)分子 **6** の冷却過程における吸光度変化(λ = 565 nm) (e)濃度依存 isodesmic モデルによる **6**NP 形成過程のフィッティング (f) van't Hoff プロット($R^2=0.998$)

図 3-2-1 に分子 **6** の温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。373 K から 283 K まで冷却を行ったところ、J-会合体の形成を示す吸収スペクトル変化が観測された(図 3-2-1c)。J-会合体の溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM により観察を行った。その結果、J-会合体は高さ約 4 nm のナノ粒子 (**6**NP)であることが確かめられた(図 3-2-1b)。

次に、**6NP** の吸収極大波長 565 nm (Q 帯)における吸光度変化を温度軸に対してプロットしたところ、シグモイド型の変化が観測された(図 3-2-1d)。この結果は、**6NP** 形成が isodesmic モデルによって解析可能であることを示している¹⁹。したがって、第 2 章の分子 **2** の場合と同様に、isodesmic モデルをもちいて **6NP** の形成過程を熱力学的に評価した。

$$\alpha_{NP} = 1 - \alpha_{Mono} = 1 - \frac{\varepsilon(c) - \varepsilon_{NP}}{\varepsilon_{Mono} - \varepsilon_{NP}} \quad (1)$$

$$\alpha_{NP} = 1 - \frac{2K_I c_T + 1 - (4K_I c_T + 1)^{1/2}}{2K_I^2 c_T^2} \quad (2)$$

$$\ln K_I = \frac{-\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (3)$$

解析には、J-会合体ナノ粒子の吸収極大波長 565 nm (Q 帯)をもちいた。それぞれの温度において得られた α_{NP} を濃度に対してプロットしたところ、シグモイド型の変化が観測された(図 3-2-1e)。さらに、isodesmic モデルの濃度依存の式(2)をもちいて解析を行った(表 3-2-1)。その結果得られた平衡定数 K_I をもちい、van't Hoff の式(3)からナノ粒子形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 3-2-1f)。以上から、**6NP** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -83 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -178 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -27.5 \text{ kJ mol}^{-1}$ と算出された。

分子 **4**、**5**、**7** に関しても同様に、加熱したメチルシクロヘキサン溶液の冷却に伴い、J-会合体ナノ粒子が形成することが明らかとなった(図 3-2-3)。また、分子 **6** の場合と同様に isodesmic モデルをもちいた解析を行うことで、それぞれのナノ粒子形成における平衡定数および熱力学パラメータを求めた(図 3-2-4、3-2-5、3-2-6、表 3-2-2、3-2-3、3-2-4)。

分子 **4**、**5**、**6**、**7** のナノ粒子形成における熱力学的パラメータを表 3-2-5 にまとめる。その結果、ナノ粒子形成における熱力学パラメータは、分子構造の違いに依らず同程度の大きさであった。したがって、アルキル鎖の長さの違いは J-会合体の熱力学的安定性に影響しないことが示された。これは、J-会合体においては分子同士はずれて集積しており、アルキル鎖の長さの影響を受けないためだと考えられる。

表 3-2-1. 各温度における 6NP 形成の平衡定数 K_1

温度 (K)	平衡定数 K_1 (M^{-1})
333	4.6×10^3
328	6.8×10^3
323	1.0×10^4
318	1.6×10^4
313	2.6×10^4
308	4.4×10^4
303	7.7×10^4
298	1.4×10^5
293	2.7×10^5

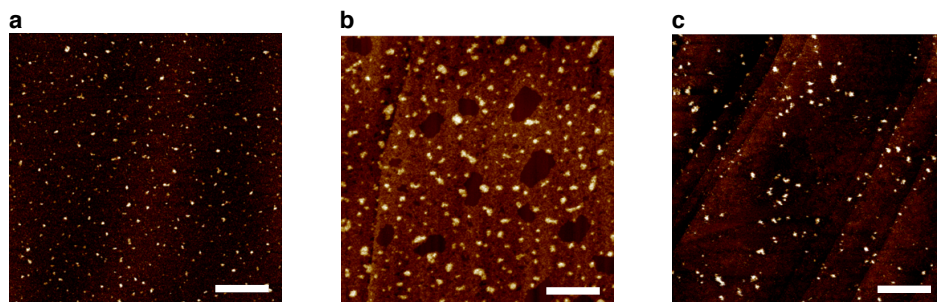


図 3-2-3. AFM 形状像 (a)4NP (b)5NP (c)7NP
(HOPG 基板、スケールバー: 200 nm)

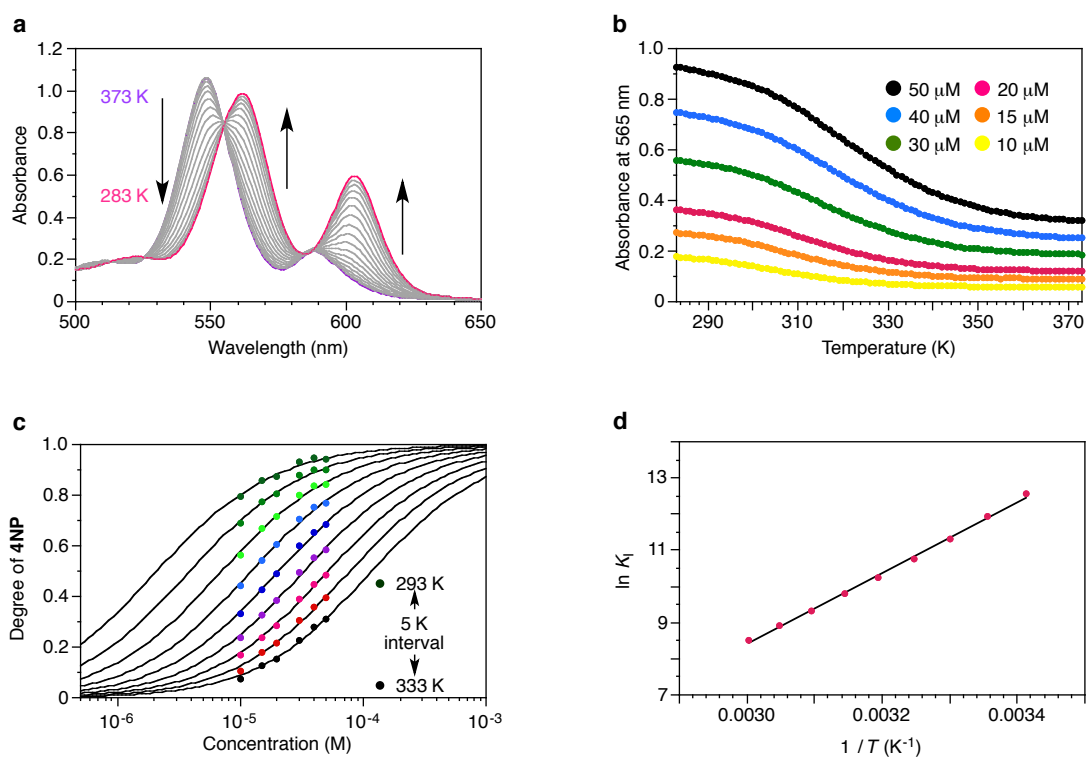


図 3-2-4. (a)分子 4 の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} 、 $[4]=50 \text{ } \mu\text{M}$) (b)分子 4 の冷却過程における吸光度変化($\lambda = 565 \text{ nm}$) (c)濃度依存 isodesmic モデルによる 4NP 形成過程のフィッティング (d)van't Hoff プロット($R^2=0.998$)

表 3-2-2. 各温度における 4NP 形成の平衡定数 K_1

温度 (K)	平衡定数 K_1 (M^{-1})
333	5.0×10^3
328	7.5×10^3
323	1.1×10^4
318	1.8×10^4
313	2.9×10^4
308	4.8×10^4
303	8.3×10^4
298	1.5×10^5
293	2.8×10^5

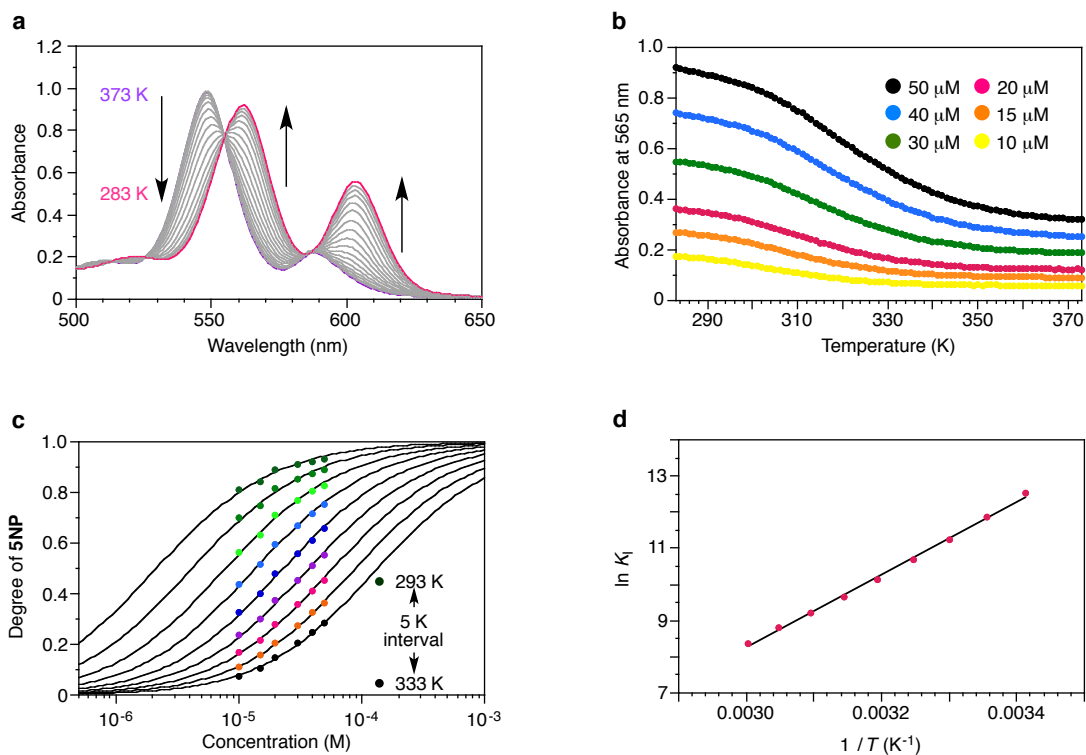


図 3-2-5. (a)分子 5 の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} 、 $[5]=50 \text{ } \mu\text{M}$) (b)分子 5 の冷却過程における吸光度変化($\lambda = 565 \text{ nm}$) (c)濃度依存 isodesmic モデルによる 5NP 形成過程のフィッティング (d)van't Hoff プロット($R^2=0.998$)

表 3-2-3. 各温度における 5NP 形成の平衡定数 K_1

温度 (K)	平衡定数 K_1 (M^{-1})
333	4.3×10^3
328	6.6×10^3
323	1.0×10^4
318	1.5×10^4
313	2.5×10^4
308	4.3×10^4
303	7.5×10^4
298	1.4×10^5
293	2.8×10^5

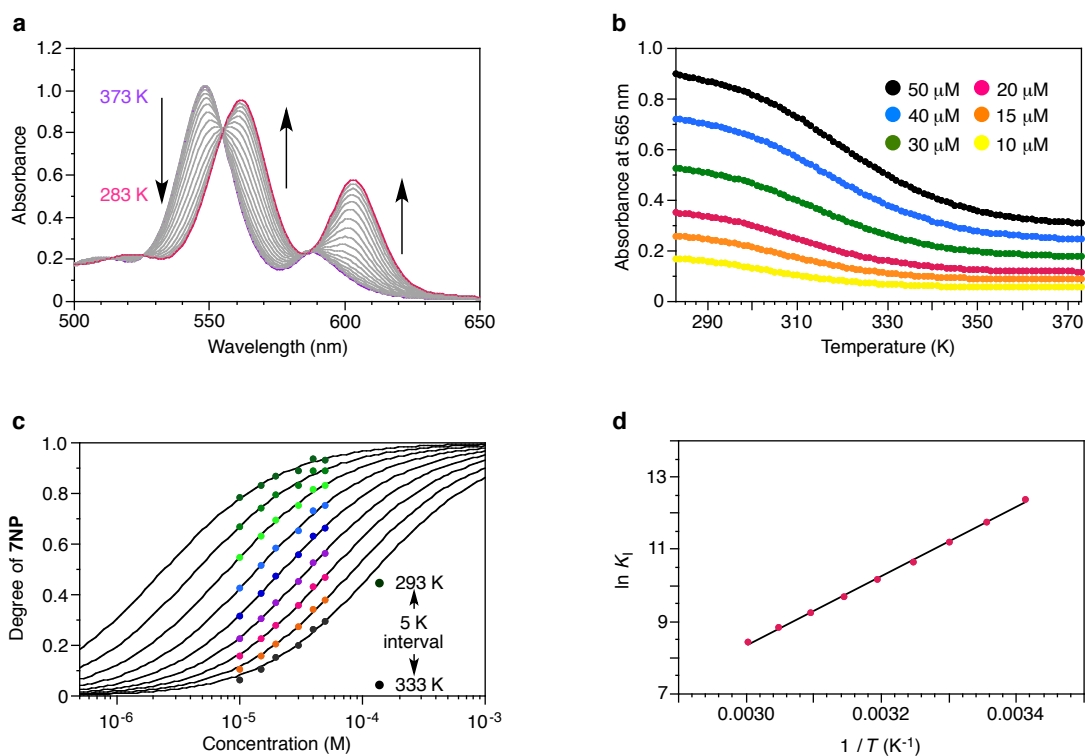


図 3-2-6. (a)分子 7 の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} 、 $[7]=50 \text{ } \mu\text{M}$) (b)分子 7 の冷却過程における吸光度変化($\lambda = 565 \text{ nm}$) (c)濃度依存 isodesmic モデルによる 7NP 形成過程のフィッティング (d)van't Hoff プロット($R^2=0.999$)

表 3-2-4. 各温度における 7NP 形成の平衡定数 K_1

温度 (K)	平衡定数 K_1 (M^{-1})
333	4.6×10^3
328	6.8×10^3
323	1.0×10^4
318	1.6×10^4
313	2.6×10^4
308	4.2×10^4
303	7.2×10^4
298	1.3×10^5
293	2.4×10^5

表 3-2-5. ナノ粒子形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG° at 308 K (kJ mol ⁻¹)
4NP	-82	-175	-27.7
5NP	-84	-182	-27.5
6NP	-83	-178	-27.5
7NP	-80	-171	-27.4

3-2-2.超分子集合体の創発的時間発展現象

分光学的手法および AFM をもちい、メチルシクロヘキサン溶液中における分子 **4**, **5**, **6**, **7** のナノ粒子が示す時間発展現象を評価した。その結果、分子 **5** と **6** を境として、ナノ粒子が全く異なる超分子集合体へそれぞれ形態転移することを明らかとした。その詳細について以下に述べる。

3-2-2-1.分子 **4**, **5** における超分子集合体の時間発展現象

分子 **5** を加熱したメチルシクロヘキサンに分散させると、冷却に伴い J-会合体のナノ粒子(**5NP**)が形成される。**5NP** が速度論的に形成された超分子集合体であるならば、時間経過によって、熱力学的により安定な超分子集合体へ形態転移すると考えられる。そこで、**5NP** のメチルシクロヘキサン溶液([**5**] = 50 μM)に対し 308 K で攪拌を行い、吸収スペクトルの時間変化を追跡した。

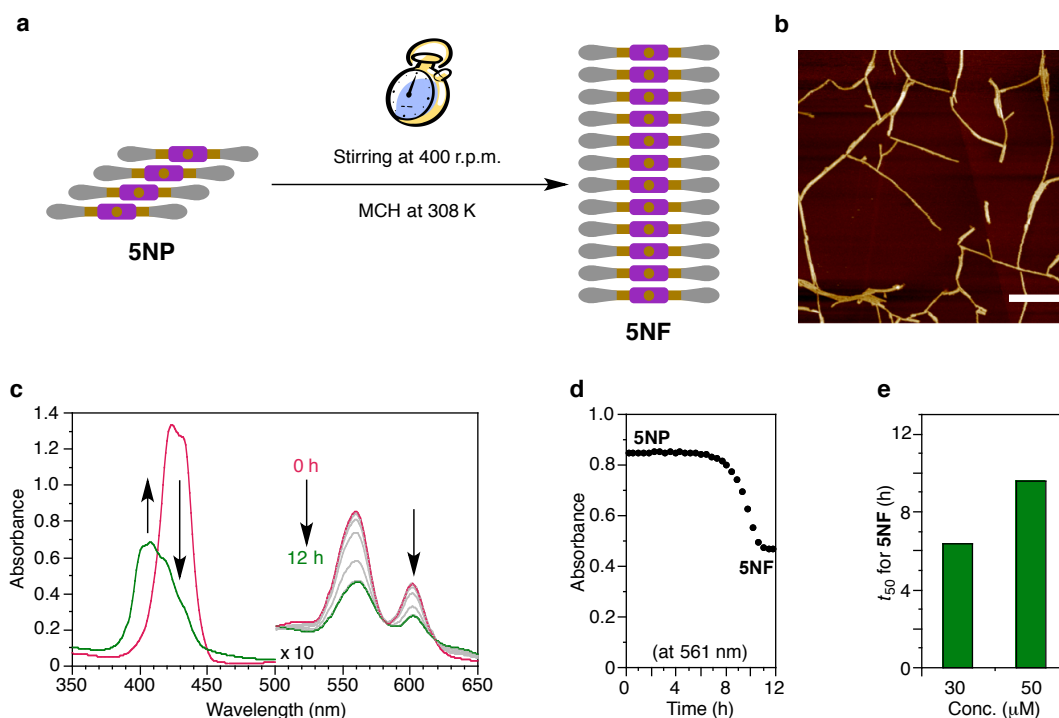


図 3-2-7. (a)**5NP** から **5NF** への形態転移の模式図 (b)**5NF** の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 200 nm) (c)**5NP** の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ([**5**] = 50 μM 、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (d)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 561 \text{ nm}$) (e)**5NP** の時間発展現象における誘導期の濃度依存性

5NP 溶液を 308 K で攪拌したところ、時間経過に伴い、吸収スペクトル変化が観測された(図 3-2-7c)。この時、Soret 帯の吸収極大がモノマーと比較して短波長にシフトしていることから、H-会合体の形成が確かめられた。この溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM により観察を行った。その結果、H-会合体は高さ約 2.2 nm のナノファイバー (**5NF**)であることが明らかとなった(図 3-2-7 b)。したがって、**5NP** は **5NF** への形態転移を伴う時間発展現象を示すことが確かめられた。

次に、**5NP** から **5NF** への時間発展現象のメカニズムについて検討した。561 nm の吸光度変化を時間軸に対してプロットしたところ、誘導期ののちに、時間軸に対して非線形な吸光度の変化が観測された(図 3-2-7d)。これは自己触媒反応に特徴的な速度論的挙動である。したがって、**5NF** の形成は自己触媒的に進行することが明らかとなった。

時間発展現象の経路を明らかとするため、時間発展現象の濃度依存性を誘導期から評価した。そ

の結果、**5NP** の濃度が高いほど、誘導期は大きな値を示した(図 3-2-7e)。これは、**5NP** 形成の経路と **5NF** 形成の経路が異なることを示している(off-pathway)^{20,21}。すなわち、分子 **1** に見られた時間発展現象と同様に、**5NP** からモノマーへの解離を經由し、モノマーが自己集合することで **5NF** が形成される。これらの結果から、メチルシクロヘキサン中における分子 **5** のエネルギーランドスケープは図 3-2-8 として表すことができる。すなわち、ポルフィリン誘導体をメチルシクロヘキサンに分散させると pathway B に沿って J-会合体ナノ粒子が速度論的に形成され、誘導期ののちに、pathway A に沿って熱力学的により安定な H-会合体ナノファイバーへ自己触媒的に形態転移した。**4NP** についても、分子 **1**, **5** の場合と同様に、H-会合体のナノファイバー(**4NF**)へ形態転移する現象が観測された(図 3-2-9)。したがって、分子 **4**, **5** は、分子 **1** と同様の自己集合挙動を示すことが明らかとなった。

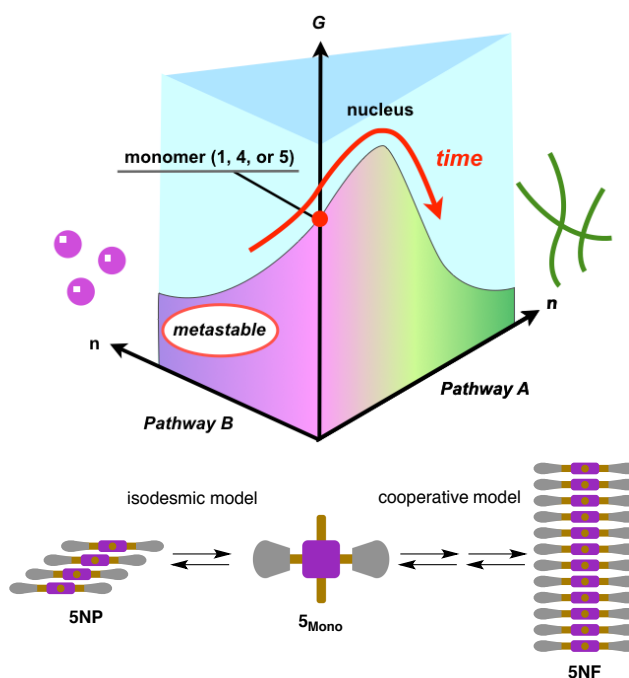


図 3-2-8. 分子 4, 5 のエネルギーランドスケープ
(308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

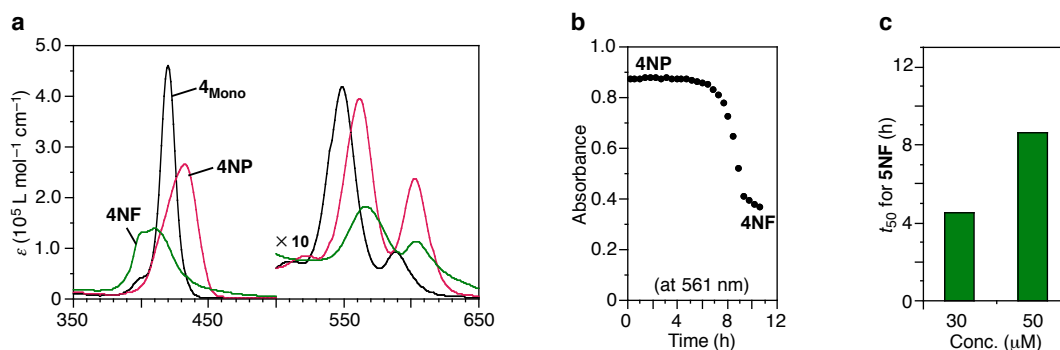


図 3-2-9. (a)分子 **4** の吸収スペクトル (b)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 561 \text{ nm}$) (c)**4NP** の時間発展現象における誘導期の濃度依存性

3-2-2-2. ナノファイバー形成過程の熱力学的評価

温度可変吸収スペクトル測定法をもちい、分子 **4, 5** のナノファイバー形成過程を熱力学的に評価した。メチルシクロヘキサン溶液中、加熱に伴うナノファイバーからモノマーへの解離過程を追跡した。

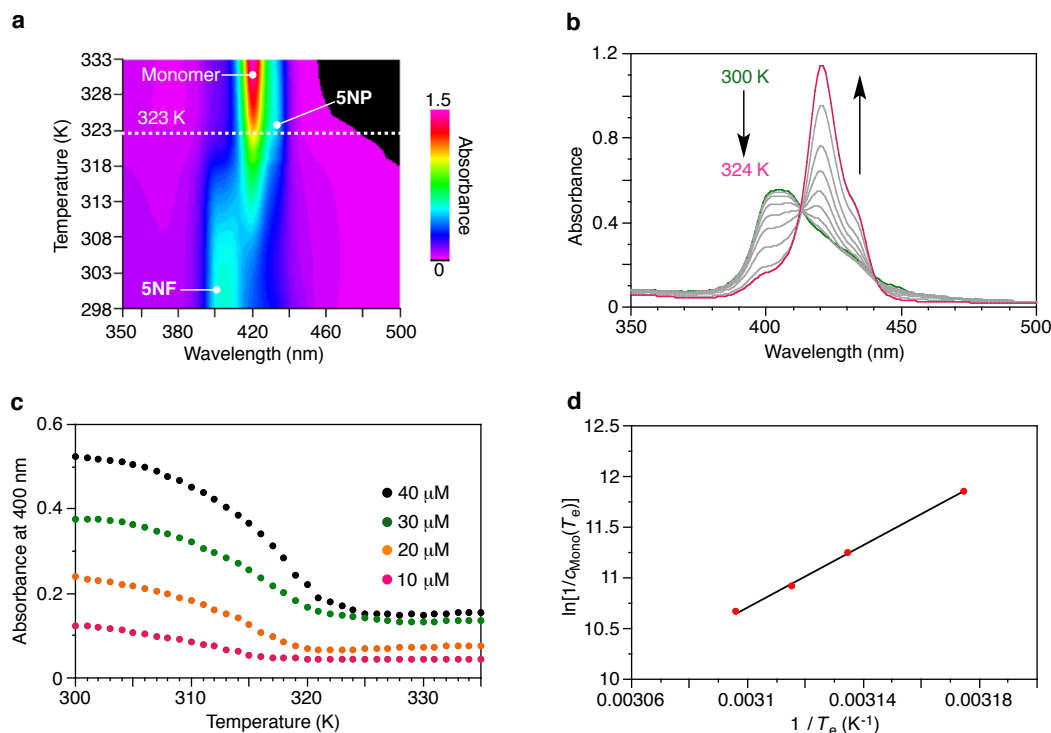


図 3-2-10. (a, b) **5NF** の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min^{-1} , $[5]=40 \text{ } \mu\text{M}$) (c) **5NF** の加熱過程における吸光度変化($\lambda = 400 \text{ nm}$) (d) van't Hoff プロット($R^2 = 0.999$)

図 3-2-10a, b に、**5NF** の温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。300 K において、H-会合体に特徴的な吸収スペクトルが観測されたが、溶液の加熱に伴い、モノマーと J-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した(図 3-2-10a, b)。したがって、溶液の加熱に伴い、**5NF** はモノマーへ解離し、解離したモノマーの一部は **5NP** を形成することが明らかとなった。

400 nm の吸光度変化を温度に対してプロットした結果、J-会合体の形成にみられたようなシグモイド型の変化ではなく、臨界温度(T_e)を伴う非シグモイド型の変化が見られた(図 3-2-10c)。これは、cooperative モデルに特徴的な変化である²²。したがって、第 2 章の分子 **3** の場合と同様に cooperative モデルをもちいて、**5NF** の形成過程を熱力学的に評価した。

$$c_{\text{Mono}}(T_e) = \frac{2c_T K_I(T_e) + 1 - [4c_T K_I(T_e) + 1]^{1/2}}{2c_T [K_I(T_e)]^2} \quad (4)$$

$$-\ln[c_{\text{Mono}}(T_e)] = \ln K_E \quad (5)$$

$$\ln K_E = \frac{-\Delta H^\circ}{RT_e} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (6)$$

はじめに、各濃度における **5NF** の臨界温度(T_c)を求め、その温度におけるモノマーの濃度を式(4)から算出した(図 3-2-10c)。次に、得られたモノマー濃度から **5NF** の伸長過程の平衡定数 K_E を式(5)から求めた(表 3-2-6)。最後に、van't Hoff の式(6)をもちいて、**5NF** 形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 3-2-10d)。その結果、**5NF** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -127 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -306 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -33.2 \text{ kJ mol}^{-1}$ と求められた。

分子 **4** に関しても分子 **5** と同様の解析手法をもちいることで、**4NF** 形成における平衡定数および熱力学パラメータを求めた(図 3-2-11、表 3-2-7)。表 3-2-9 に分子 **4**, **5** のナノファイバー形成における熱力学パラメータをまとめた。

表 3-2-6. 温度 T_c における分子 **5** のモノマー濃度と **5NF** 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
323	23.3	4.3×10^4
321	18.1	5.5×10^4
319	13.0	7.7×10^4
315	7.08	1.4×10^5

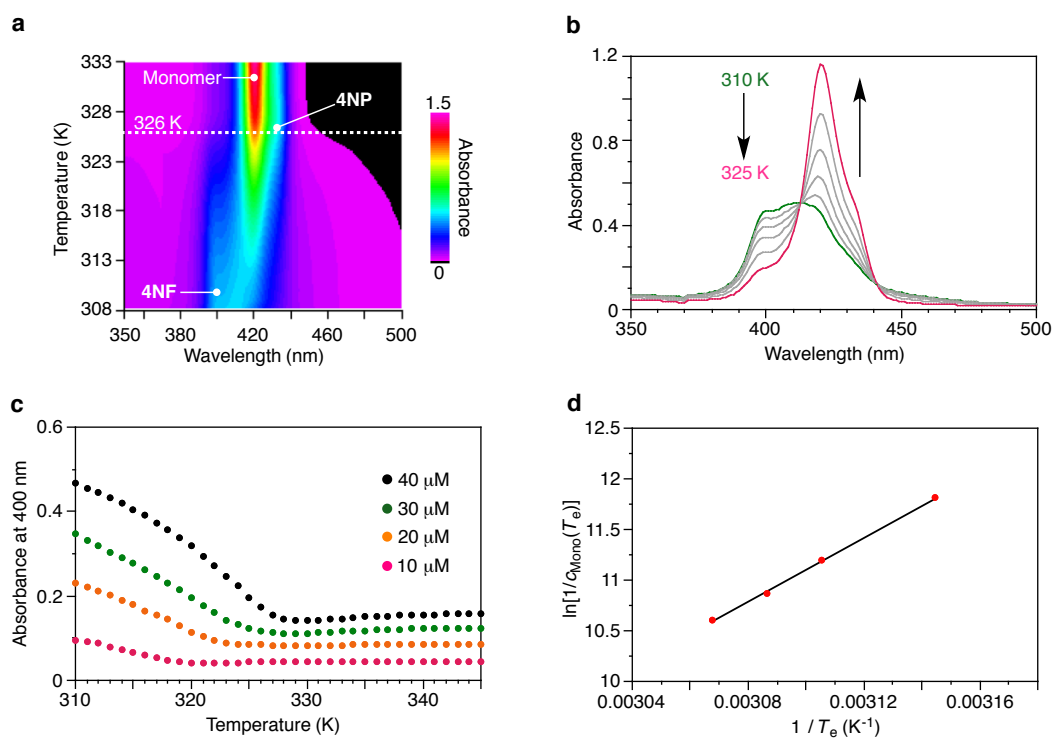


図 3-2-12. (a, b) **4NF** の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min⁻¹, [4]=40 μM) (c) **4NF** の加熱過程における吸光度変化(λ = 400 nm) (d)van' t Hoff プロット($R^2=0.999$)

表 3-2-7. 温度 T_e における分子 **4** のモノマー濃度と **4NF** 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
326	24.7	4.1×10^4
324	19.2	5.2×10^4
322	13.7	7.3×10^4
318	7.43	1.3×10^5

表 3-2-8. ナノファイバー形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG° at 308 K (kJ mol ⁻¹)
4NF	-131	-313	-34.4
5NF	-127	-306	-33.2

3-2-2-3. 分子 6, 7 からなるナノ粒子の時間発展現象

分子 4, 5 と同様に、分光学的手法および AFM をもちい、メチルシクロヘキサン中における分子 6, 7 のナノ粒子が示す時間発展現象を評価した。

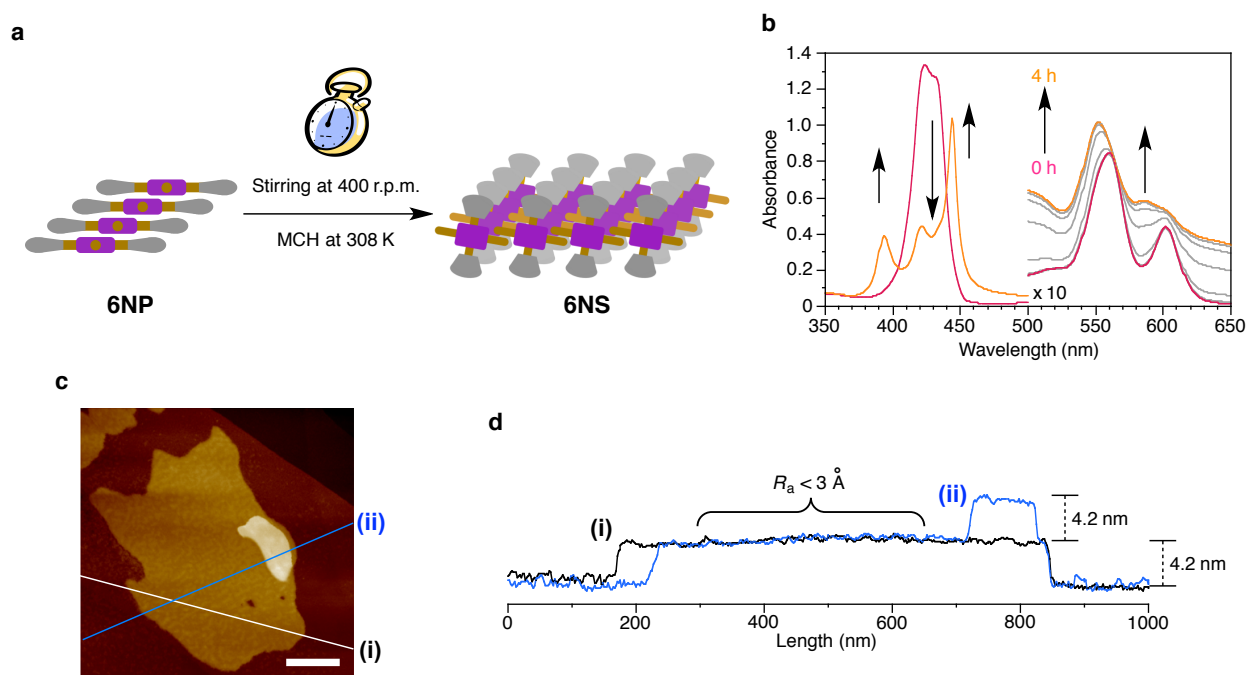


図 3-2-12. (a)6NP から 6NS への形態転移の模式図 (b)6NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[6]=50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (c)分子 6 の short-slipping J-会合体ナノシート(6NS)の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 200 nm) (d)ナノシートの高さの評価

6NP 溶液を 308 K で攪拌したところ、分子 1, 4, 5 の場合とは異なる吸収スペクトル変化が観測された。時間経過に伴い、吸収スペクトル変化に強い散乱の影響が観測された(図 3-2-12b)。これは大きな集合体の形成を示唆している。この溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM による観察を行った。その結果、ナノファイバーの形成は全く見られず、ナノシートの形成が確認された (6NS) (図 3-2-12c)。

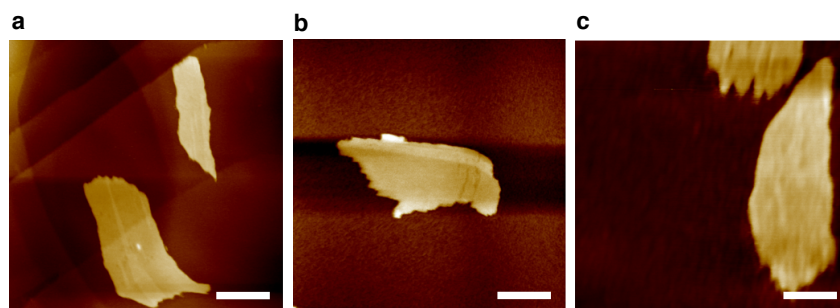


図 3-2-13. 6NS の AFM 形状像(a)HOPG 基板 (b)mica 基板 (c)Si ウエハー (スケールバー: 200 nm)

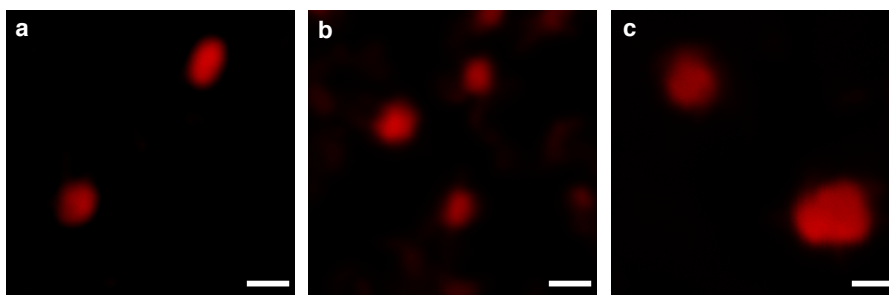


図 3-2-14. **6NS** の共焦点レーザー顕微鏡による観察: 励起波長 $\lambda_{ex} = 543 \text{ nm}$ 、モニター波長 $\lambda_{moni.} = 590 - 620 \text{ nm}$ ([6] = $50 \mu\text{M}$ 、スケールバー: $1 \mu\text{m}$) (a, b, c は異なる位置での観察結果)

ナノシートは高さ約 4.2 nm 、算術平均粗さ(R_a)が 3 \AA 未満の均質な 1 分子厚の超分子集合体であることが明らかとなった(図 3-2-12d)。また、ナノシートの形成は HOPG 基板だけでなく、その他の基板をもちいた場合においても同様に観測された (図 3-2-13)。さらに、共焦点レーザー顕微鏡をもちいて **6NS** のメチルシクロヘキサン溶液を観察したところ、AFM 観察で見られたものと同様のナノシート状構造体が確認された(図 3-2-14)。したがって、ナノシート(**6NS**)は基板上で形成されるのではなく、溶液中における **6NP** の時間発展現象によって形成された超分子集合体であると言える。

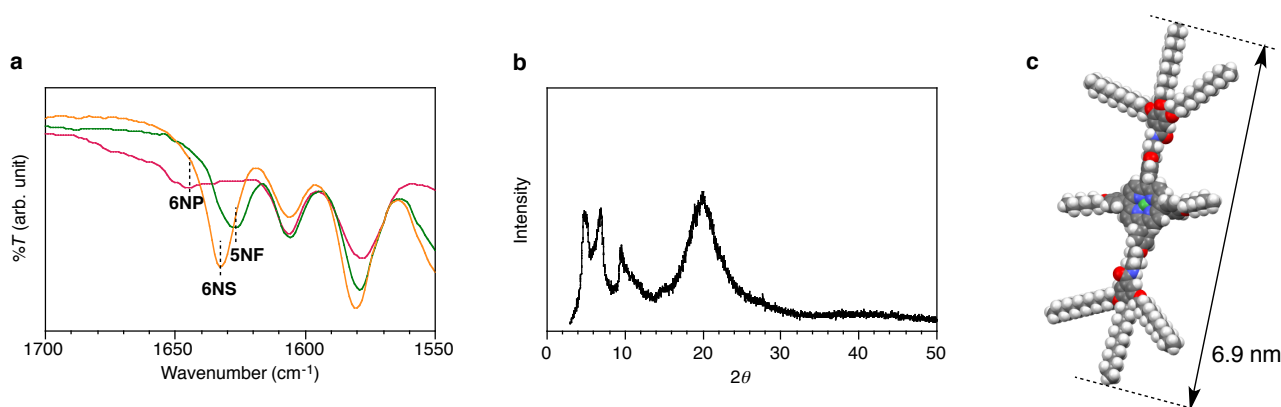


図 3-2-15. (a)赤外吸収スペクトル: (b)**6NS** の粉末 X 線回折 (c)Spartan による分子 **6** のモデリング

6NS の吸収スペクトル測定を行ったところ、モノマーと比較して短波長(394 nm)と長波長(444 nm)にシフトした 2 つのピークが観測された(図 3-2-12b)。吸収極大が二つに分裂した Soret 帯は、ポルフィリン誘導体の short-slipping J-会合体に特徴的なスペクトルである^{23,24}。また、赤外吸収スペクトル測定から、**6NS** でアミド基の水素結合の形成が確認された。J-会合体(**6NP**)および H-会合体(**5NF**)のスペクトルと比較すると、**6NS** の水素結合は **6NP** よりも強く、**5NF** よりも弱いことが示された(図 3-2-15a、 $\nu_{C=O}$: 1645 cm^{-1} (**6NP**), 1633 cm^{-1} (**6NS**), and 1627 cm^{-1} (**5NF**))。また、粉末 X 線回折から Zn-Zn 間の距離が約 4.5 \AA であること、ナノシートの厚さが分子 **6** の長軸よりも短いことからポルフィリン誘導体同士が僅かにずれて集積していることが支持された(図 3-2-15b, c)。ナノシートの形成がアルキル鎖の長さに依存していることから、2 次元ナノシート形成の駆動力はアルキル鎖間の van der Waals 力であると考えられる。実際に、分岐したアルキル鎖を導入した分子 **8** では、アルキル鎖間にはたらく van der Waals 力が非常に弱いため、ナノシート状会合体の形成が全く起こらなかった (3-2-16)。これらの結果から、ナノシートにおけるポルフィリン誘導体の集積様式は図 3-2-17 のように考えられる。すなわち、x 軸方向にはたらく分子間の π - π スタッキングおよびアミド基の水素結合と、y 軸方向にはたらくアルキル鎖間の van der Waals 力によって 2 次元ナノシート状

会合体が形成される。

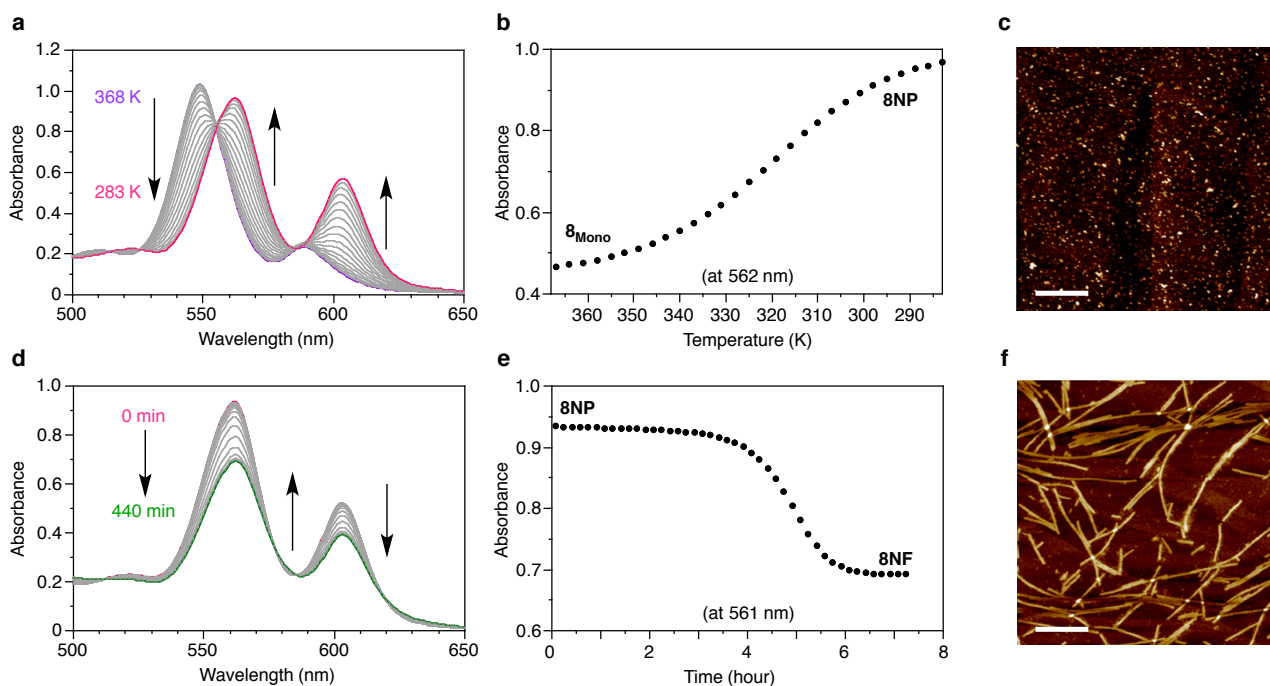


図 3-2-16. 分子 **8** の自己集合挙動 (a)分子 **8** の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} , $[\mathbf{8}] = 50 \text{ } \mu\text{M}$) (b)分子 **8** の冷却過程における吸光度変化($\lambda = 562 \text{ nm}$) (c)ナノ粒子(**8NP**)の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 200 nm) (d)**8NP** の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[\mathbf{8}] = 50 \text{ } \mu\text{M}$ 、温度: 293 K 、攪拌速度: 400 r.p.m.) (e)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 561 \text{ nm}$) (f)ナノファイバー(**8NF**)の AFM 形状像(HOPG 基板、スケールバー: 200 nm)

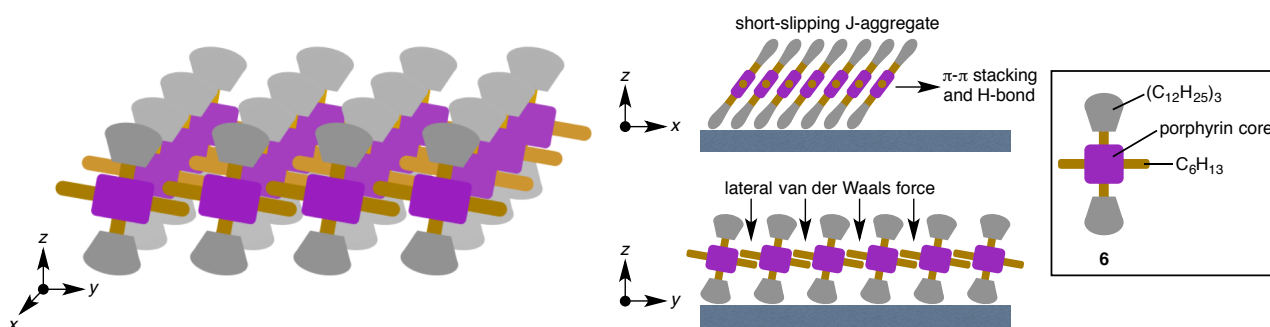


図 3-2-17. 2次元ナノシートにおけるポルフィリン誘導体の集積様式の模式図.

3-2-2-4. ナノシート形成のメカニズムの解明

分光学的手法をもちい、ナノ粒子からナノシートへ形態転移する時間発展現象のメカニズムの解明を試みた。

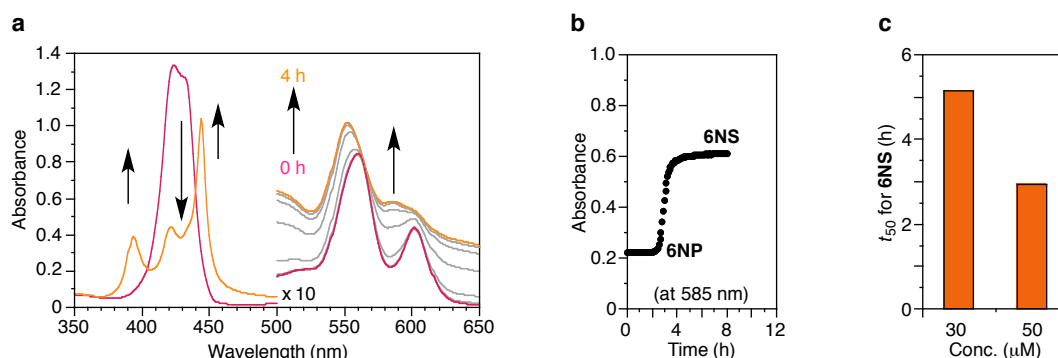


図 3-2-18. (a)6NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ([6]=50 μ M、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (b)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 585$ nm) (c)6NP の時間発展現象における誘導期の濃度依存性

分子 **6** の結果を図 3-2-18 に示す。585 nm の吸光度変化を時間軸に対してプロットしたところ、誘導期ののちに、時間軸に対して非線形な吸光度の変化が観測された(図 3-2-18b)。これは自己触媒反応に特徴的な速度論的挙動である。したがって、**6NS** の形成もまた自己触媒的に進行することが明らかとなった。

次に、時間発展現象の誘導期の濃度依存性について検討した。その結果、初期の **6NP** の濃度が高いほど、誘導期は小さな値を示した(図 3-2-18c)。これは、ナノファイバーへの形態転移にみられる誘導期の濃度依存性とは反対の傾向を示している。この結果は、**6NS** 形成の経路が **6NP** 形成の経路の延長線上にあることを示している(on-pathway)。したがって、分子 **6** のエネルギーランドスケープは図 3-2-19 のように描くことができる。分子 **6** をメチルシクロヘキサンに分散させると、Pathway B に沿って速度論的にナノ粒子(**6NP**)を形成する。**6NP** は準安定状態にあり、誘導期ののちに、Pathway B に沿って熱力学的により安定なナノシート(**6NS**)へと形態転移する。なお、**6NP** と **6NS** の状態間には活性化障壁が存在している。

分子 **7** のナノ粒子(**7NP**)についても、分子 **6** の場合と同様に、short-slipping J-会合体のナノシート(**7NS**)へ形態転移する現象が観測された。その結果を図 3-2-20 にまとめる。

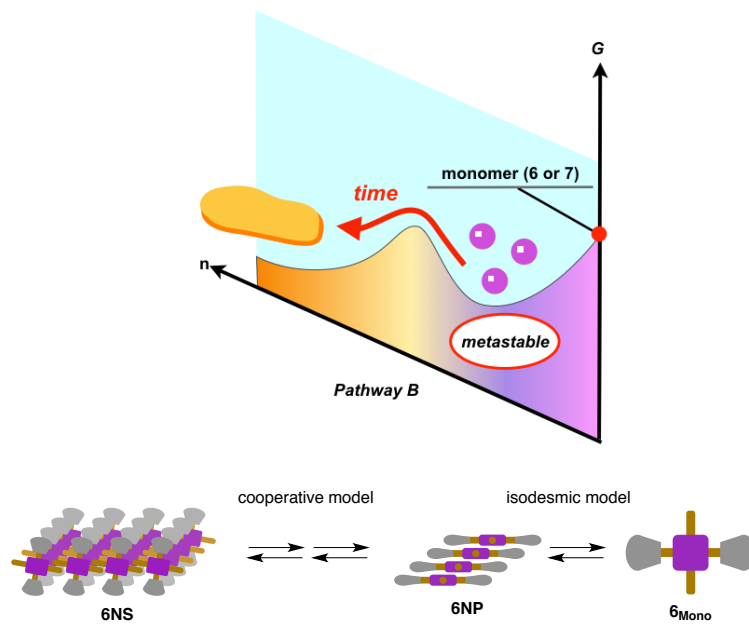


図 3-2-19. 分子 6, 7 のエネルギーランドスケープ
(308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

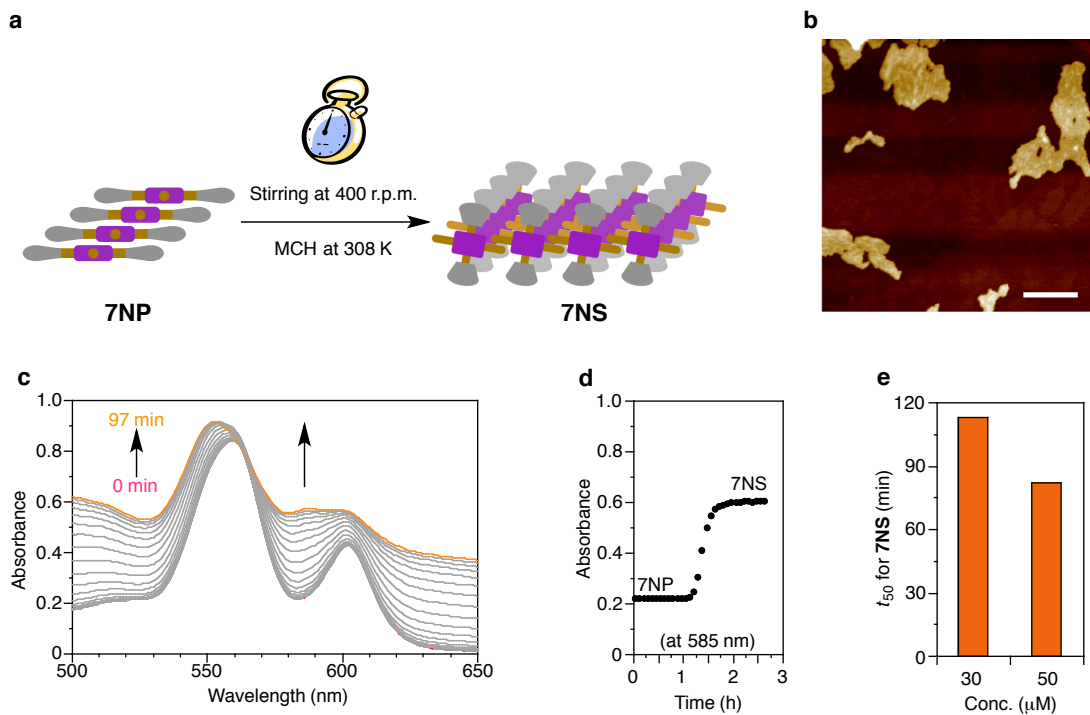


図 3-2-20. (a)7NP から 7NS への形態転移の模式図 (b)分子 7 の short-slipping J-会合体ナノシート(7NS)の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 200 nm) (c)6NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[7]=50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (d)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 585 \text{ nm}$) (e)7NP の時間発展現象における誘導期の濃度依存性

3-2-2-5. ナノシート形成過程の熱力学的評価

温度可変吸収スペクトル測定法をもちい、分子 **6**, **7** のナノシート形成過程を熱力学的に評価した。メチルシクロヘキサン溶液中、加熱に伴うナノシートの解離過程を追跡した。

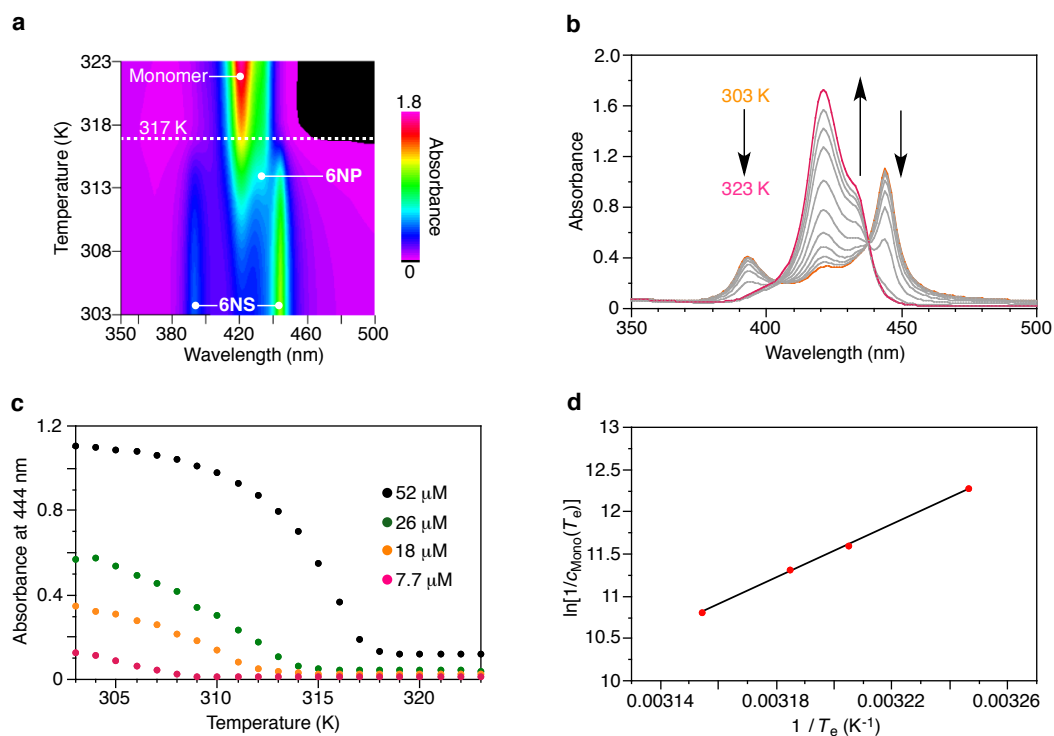


図 3-2-21. (a, b)**6NS** の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min^{-1} 、 $[\mathbf{6}] = 52 \text{ } \mu\text{M}$) (c)**6NS** の加熱過程における吸光度変化($\lambda = 444 \text{ nm}$) (d)van't Hoff プロット($R^2 = 0.999$)

図 3-2-21a, b に、**6NS** の温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。303 K において、short-slipping J-会合体に特徴的な吸収スペクトルが観測されたが、溶液の加熱に伴い、モノマーと J-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した(図 3-2-21a, b)。次に、444 nm の吸光度変化を温度に対してプロットした結果、臨界温度(T_e)を伴う非シグモイド型の変化が見られた(図 3-2-21c)。これは、核形成-伸長の 2 つの過程からなる cooperative モデルに特徴的な変化である²²。核形成を伴う協同的な変化は、**6NS** の形成が自己触媒的に進行することと一致している。近年、cooperative モデルをもちいた熱力学的解析は、2 次元の超分子集合体形成にも適用されてきている²⁵⁻²⁷。そこで、ナノファイバー(**5NF**)の熱力学的解析と同様に、cooperative モデルをもちいて **6NS** 形成の熱力学的解析を行った。

$$c_{\text{Mono}}(T_e) = \frac{2c_T K_I(T_e) + 1 - [4c_T K_I(T_e) + 1]^{1/2}}{2c_T [K_I(T_e)]^2} \quad (4)$$

$$-\ln[c_{\text{Mono}}(T_e)] = \ln K_E \quad (5)$$

$$\ln K_E = \frac{-\Delta H^\circ}{RT_e} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (6)$$

はじめに、各濃度におけるナノシートの臨界温度(T_c)を求め、その温度におけるモノマーの濃度を式(4)から算出した(図 3-2-21c)。次に、得られたモノマー濃度からナノシートの伸長過程の平衡定数 K_E を式(5)から求めた(表 3-2-9)。最後に、van't Hoff の式(6)をもちいて、ナノシート形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 3-2-21d)。その結果、6NS 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -131 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -324 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -31.4 \text{ kJ mol}^{-1}$ と求められた。

分子 7 のナノシート(7NS)についても、同様の手順で、熱力学パラメータを求めた(図 3-2-22、表 3-2-10)。表 3-2-11 に分子 6, 7 のナノシート形成における熱力学パラメータをまとめた。

表 3-2-9. 臨界温度(T_c)における分子 6 のモノマー濃度と 6NS 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
317	20.2	4.9×10^4
314	12.3	8.1×10^4
312	9.14	1.1×10^5
308	4.69	2.1×10^5

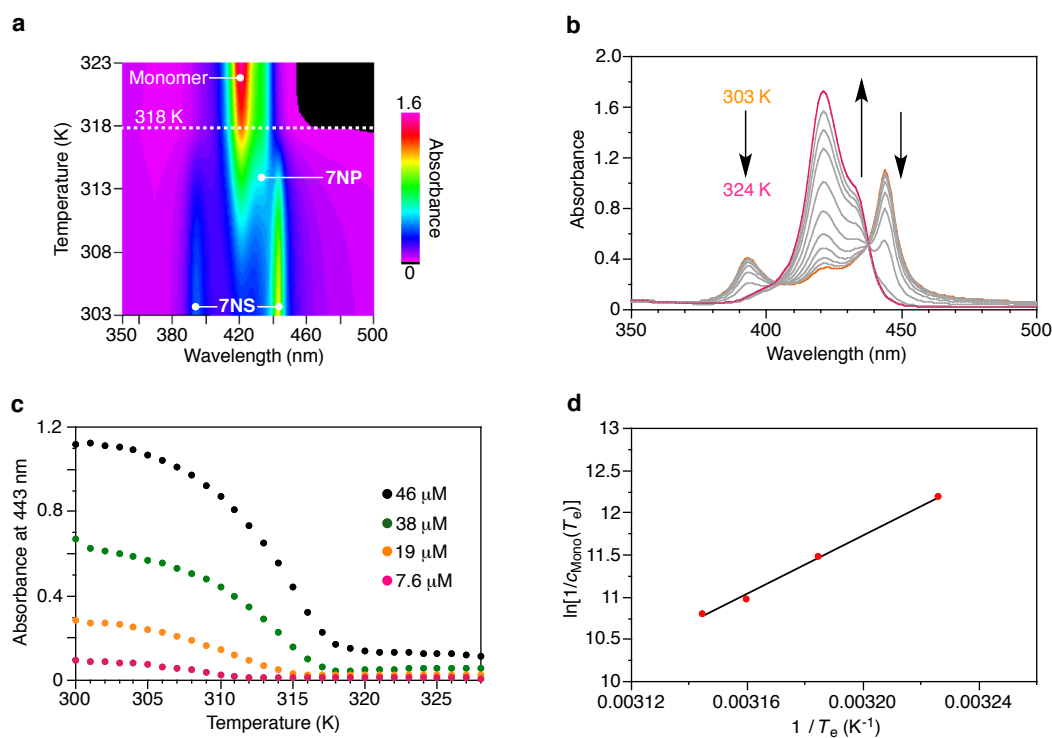


図 3-2-22. (a, b)7NS の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min^{-1} 、 $[7] = 46 \mu\text{M}$) (c)7NS の加熱過程における吸光度変化($\lambda = 443 \text{ nm}$) (d)van't Hoff プロット($R^2 = 0.997$)

表 3-2-10. 臨界温度(T_c)における分子 7 のモノマー濃度と 7NS 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
318	20.2	5.0×10^4
316.5	17.0	5.9×10^4
314	10.4	9.6×10^4
310	5.07	2.0×10^5

表 3-2-11. ナノシート形成における熱力学的パラメータ

	ΔH° (kJ mol^{-1})	ΔS° ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)	ΔG° at 308 K (kJ mol^{-1})
6NS	-131	-324	-31.4
7NS	-145	-366	-32.1

3-2-3.分子構造とエネルギーランドスケープの相関

アルキル鎖の長さの異なる分子 **4-7** をもちい、それぞれの分子の自己集合挙動を熱力学と速度論の双方から評価してきた。図 3-2-23 に分子 **4-7** の分子構造とそれらの吸収スペクトル、エネルギーランドスケープを示す。

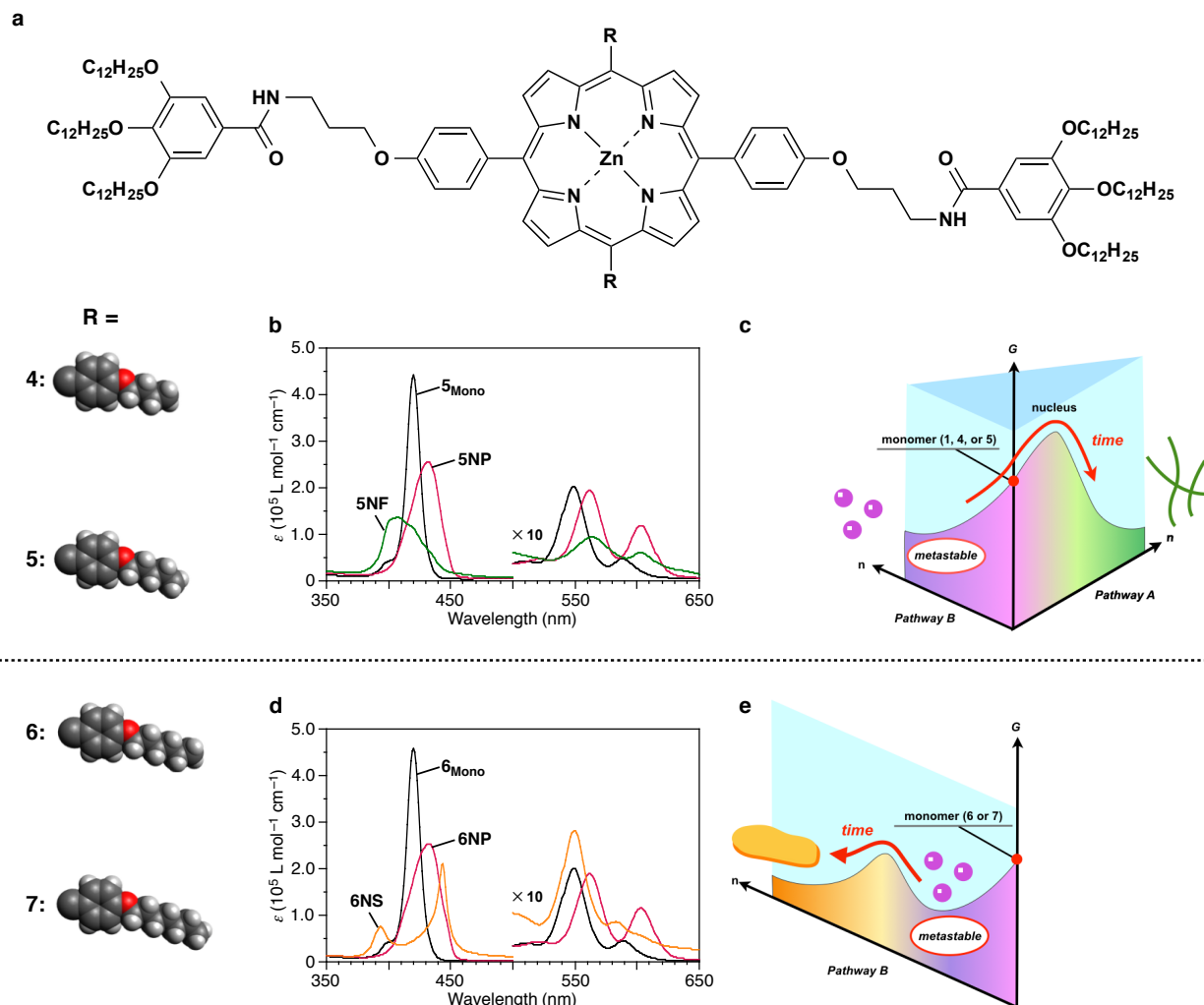


図 3-2-23. (a)分子 **4-7** の分子構造と置換基(R)の CPK モデル (b)分子 **5** の吸収スペクトル (283 K) (c)分子 **4, 5** のエネルギーランドスケープ (d)分子 **6** の吸収スペクトル (283 K) (e)分子 **6, 7** のエネルギーランドスケープ (点線は自己集合挙動が切り替わる境界線)

分子 **4-7** は、加熱したメチルシクロヘキサンに分散させると、速度論的にナノ粒子を形成した。ナノ粒子の熱力学的安定性に分子構造の違いによる影響は全く見られなかった。しかしながら、ナノ粒子の時間発展現象においては、分子 **5** と **6** を境として、異なる超分子集合体の形成が観測された。すなわち、分子 **4, 5** では、ナノ粒子から Pathway A に沿ったナノファイバーへの形態転移が見られた(図 3-2-23b, c)。一方、分子 **6, 7** では、ナノ粒子から Pathway B に沿ったナノシートへの時間発展現象が進行した(図 3-2-23d, e)。以上から、メチレン鎖たった 1 つ分の違いで、時間発展現象の経路が鋭敏に切り替わることが明らかとなった。

3-3. 結論

本章では、第2章で明らかとした分子構造の違いがエネルギーランドスケープに反映される点に着目し、分子構造の僅かな違いが超分子集合体の時間発展現象に及ぼす影響について検討した。長さの異なるアルキル鎖をもつポルフィリン分子 **4-7** をもちい、メチルシクロヘキサン溶液中におけるそれぞれの分子の自己集合挙動を明らかとした。非常に興味深いことに、ナノ粒子が時間発展的に形態転移する現象において、分子 **5** と **6** を境として、異なる超分子集合体が創発される現象が観測された。分子 **4, 5** ではこれまでと同様に、ナノ粒子からナノファイバーへ時間発展的に形態転移した。一方、分子 **6, 7** ではナノシートへの時間発展する現象が観測された。それぞれの超分子集合体形成過程を熱力学と速度論の双方から評価することで、分子構造とエネルギーランドスケープの相関を明らかとした。以上から、分子構造の僅かな違いが引き金となり、時間発展現象の経路が鋭敏に切り替わる現象を発見した。

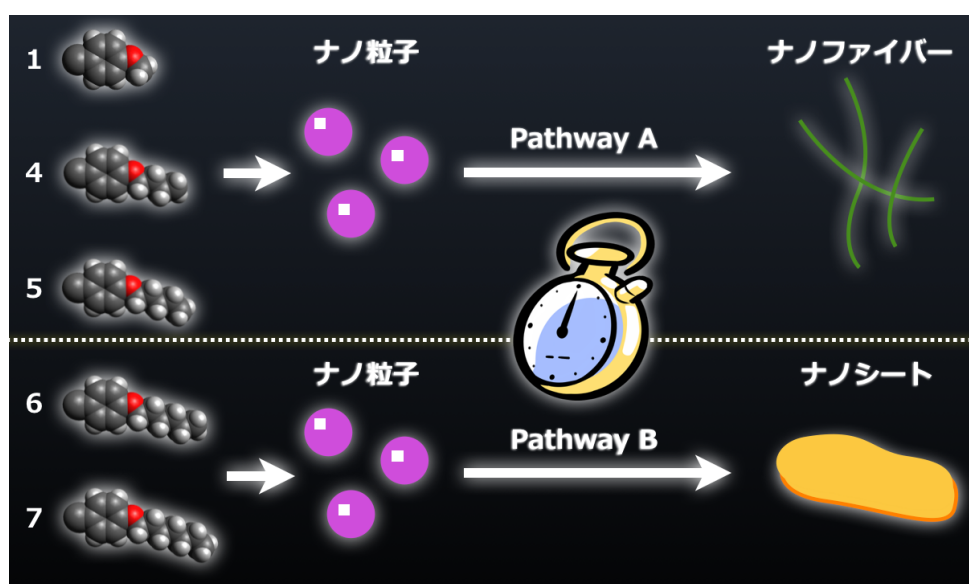


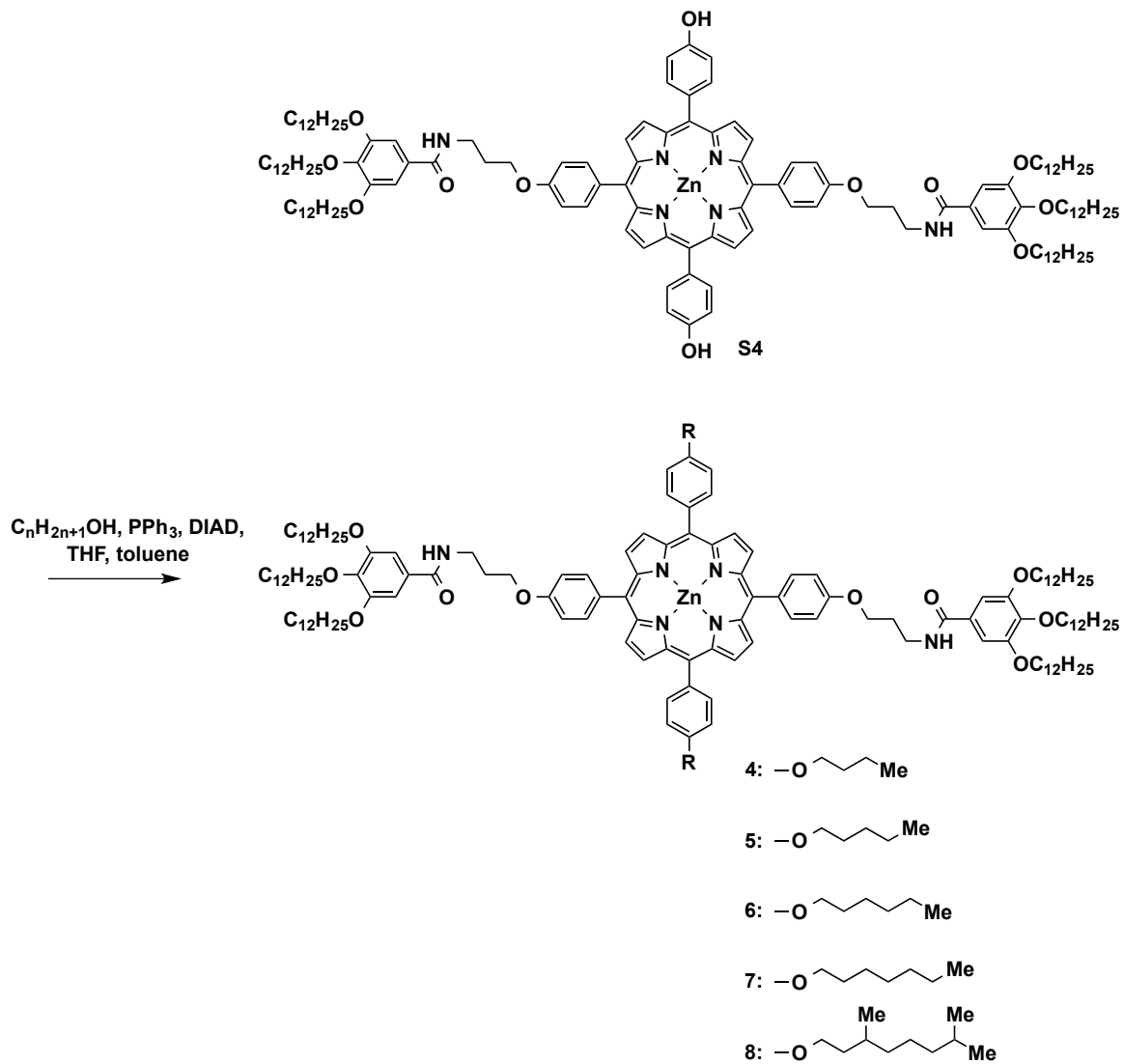
図 3-3-1. 本章の概念図

3-4.実験

3-4-1.ポルフィリン誘導体(4, 5, 6, 7, 8)の合成

特に表記のない限り、試薬および溶媒は、市販品を精製せずそのままもちいた。乾燥溶媒は、市販されているものもちいた。全ての反応はアルゴン雰囲気下で行った。合成はスキーム 3-4-1 に従って行った。

スキーム 3-4-1



3-4-1-2.化合物 4 の合成

化合物 **S4**(21.4 mg, 9.85 μmol)、1-ブタノール(3 μL , 32.8 μmol)、トリフェニルホスフィン(11.3 mg, 43.1 μmol)を THF (0.25 mL)に溶解させ、0 °C に冷却した。そこにアゾジカルボン酸ジイソプロピル (40 %トルエン溶液、1.9 M) (16 μL , 30.4 μmol)を加え、40 °C で一晩加熱撹拌を行った。反応溶液を室温まで放冷した後、酢酸エチルを加え、有機層を食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムにより乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム:アセトン=19:1)による精製を行い、化合物 **4** を紫色の固体として得た(19.4 mg、収率: 86 %)。同定は、NMR 測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 184-186 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K) δ 0.81-0.87 (18H, m, CH_3 -), 1.08-1.28 (102H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.40-1.47 (12H, m, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.63-1.83 (16H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.94-2.01 (4H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 2.26-2.29 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 3.78-3.83 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 3.97-4.05 (12H, m, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 4.21-4.28 (4H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 4.39-4.42 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 6.65 (2H, t, J = 4.8 Hz, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 6.98 (4H, s, C_6H_2), 7.25-7.29 (8H, m, C_6H_4), 8.09 (4H, d, J = 8.4 Hz, C_6H_4), 8.12 (4H, d, J = 8.4 Hz, C_6H_4), 8.93 (4H, d, J = 4.8 Hz, β -pyrrole), 8.97 (4H, d, J = 4.8 Hz, β -pyrrole).; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.01, 14.08, 19.45, 22.63, 22.67, 26.09, 29.16, 29.27, 29.37, 29.39, 29.56, 29.59, 29.66, 29.72, 30.32, 31.61, 31.84, 31.91, 39.56, 67.27, 67.98, 69.42, 105.64, 112.52, 112.54, 120.40, 120.89, 129.55, 131.73, 131.96, 135.02, 135.38, 135.48, 135.82, 141.18, 150.38, 150.53, 153.12, 158.20, 158.82, 167.45.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{144}\text{H}_{210}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2280.53; found: 2280.85.; Elemental Analysis: calcd. for $\text{C}_{144}\text{H}_{210}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$ (%): C, 75.77; H, 9.27; N, 3.68; O, 8.41; Zn, 2.86 : found: C, 75.76; H, 9.32; N, 3.76.

3-4-1-3.化合物 5 の合成

化合物 **5** の合成は、化合物 **4** の合成と同様に、1-ブタノールの代わりに1-ペンタノールをもちいることで行った (収率: 84 %)。同定は NMR 測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 185-187 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 0.81-0.87 (18H, m, CH_3 -), 1.02-1.05 (6H, t, J = 7.6 Hz, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.13-1.28 (100H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.40-1.49 (12H, m, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.57-1.66 (4H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.69-1.83 (12H, m, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.96-2.03 (4H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 2.29-2.32 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 3.76-3.80 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 3.97-4.06 (12H, m, CH_3 -(CH_2) $_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 4.24-4.27 (4H, m, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 4.41-4.44 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 6.68 (2H, t, J = 5.2 Hz, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 7.03 (4H, s, C_6H_2), 7.26-7.30 (8H, m, C_6H_4), 8.10 (4H, d, J = 8.4 Hz, C_6H_4), 8.12 (4H, d, J = 8.4 Hz, C_6H_4), 8.94 (4H, d, J = 4.8 Hz, β -pyrrole), 8.98 (4H, d, J = 4.8 Hz, β -pyrrole).; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.07, 14.12, 22.62, 22.66, 26.09, 28.42, 29.15, 29.27, 29.37, 29.39, 29.57, 29.66, 29.72, 30.32, 31.85, 31.91, 38.51, 67.26, 68.29, 69.42, 73.49, 105.64, 112.52, 112.55, 120.38, 120.87, 129.49, 131.72, 131.94, 135.05, 135.39, 135.49, 141.20, 150.37, 150.53, 153.11, 158.20, 158.81, 167.42.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{146}\text{H}_{214}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2308.56; found: 2308.68.; Elemental Analysis: calcd. for $\text{C}_{146}\text{H}_{214}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}(\text{CHCl}_3)_{0.25}$ (%): C, 75.05; H, 9.23; N, 3.59; O, 8.20; Zn, 2.79: found: C, 74.93; H, 9.17; N, 3.64.

3-4-1-4.化合物 6 の合成

化合物 6 の合成は、化合物 4 の合成と同様に、1-ブタノールの代わりに 1-ヘキサノールをもちいることで行った (収率: 92 %)。同定は NMR 測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 182-184 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 0.81-0.87 (18H, m, CH_3 -), 0.97-1.01 (6H, t, $J = 7.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.12-1.28 (100H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.40-1.50 (16H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.62-1.66 (4H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.69-1.83 (12H, m, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.96-2.03 (4H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 2.28-2.33 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 3.78 – 3.83 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 3.97-4.07 (12H, m, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4.24-4.28 (4H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4.42-4.45 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 6.70 (2H, t, $J = 5.6$ Hz, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 7.04 (4H, s, C_6H_2), 7.26 -7.30 (8H, m, C_6H_4), 8.10 (4H, d, $J = 8$ Hz, C_6H_4), 8.12 (4H, d, $J = 8$ Hz, C_6H_4), 8.94 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole), 8.98 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole).; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.08, 14.12, 22.62, 22.66, 22.70, 25.93, 26.08, 29.17, 29.27, 29.36, 29.55, 29.58, 29.65, 29.71, 30.31, 31.74, 31.83, 31.90, 38.62, 67.29, 68.30, 69.41, 73.50, 105.66, 112.51, 112.54, 120.42, 120.92, 129.65, 131.73, 131.98, 134.95, 135.37, 135.46, 135.76, 141.16, 150.37, 150.53, 153.14, 158.20, 158.82, 167.47.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{148}\text{H}_{218}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2336.60; found: 2336.28.; Elemental Analysis: calcd. for $\text{C}_{148}\text{H}_{218}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}(\text{CHCl}_3)_{0.25}$ (%): C, 75.18; H, 9.29; N, 3.55; O, 8.11; Zn, 2.76: found: C, 74.93; H, 9.16; N, 3.48.

3-4-1-5.化合物 7 の合成

化合物 7 の合成は、化合物 4 の合成と同様に、1-ブタノールの代わりに 1-ヘプタノールをもちいることで行った (収率: 75 %)。同定は NMR 測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 181-183 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 0.81-0.87 (18H, m, CH_3 -), 0.94-0.98 (6H, t, $J = 7.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.12-1.28 (104H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.38-1.51 (16H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.59-1.67 (4H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.69-1.83 (12H, m, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.95-2.02 (4H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 2.28-2.31 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 3.73-3.78 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 3.97-4.06 (12H, m, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4.24-4.27 (4H, m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4.40-4.43 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 6.67 (2H, t, $J = 5.2$ Hz, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 7.01 (4H, s, C_6H_2), 7.26-7.30 (8H, m, C_6H_4), 8.10 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, C_6H_4), 8.12 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, C_6H_4), 8.94 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole), 8.97 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole).; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.08, 14.15, 22.62, 22.66, 26.08, 26.22, 29.15, 29.22, 29.27, 29.36, 29.55, 29.65, 29.71, 30.31, 31.84, 31.88, 38.59, 67.27, 68.30, 69.41, 73.49, 105.63, 112.51, 112.54, 120.40, 120.89, 129.58, 131.72, 131.96, 134.99, 135.37, 135.47, 135.79, 141.15, 150.36, 150.52, 153.12, 158.19, 158.81, 167.45.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{150}\text{H}_{222}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2364.63; found: 2365.16.; Elemental Analysis: calcd. for $\text{C}_{150}\text{H}_{222}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}(\text{CHCl}_3)_{0.4}$ (%): C, 74.81; H, 9.28; N, 3.48; O, 7.95; Zn, 2.71: found: C, 74.7; H, 9.33; N, 3.48.

3-4-1-6. 化合物 8 の合成

化合物 8 の合成は、化合物 4 の合成と同様に、1-ブタノールの代わりに 3,7-ジメチル-1-オクタノールをもちいることで行った (収率: 54%)。同定は NMR 測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 159-161 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 0.81-0.94 (30H, m, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)\text{H-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-}$), 1.07-1.30 (110H, m, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)\text{H-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.37-1.47 (16H, m, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)\text{H-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.57-1.86 (18H, m, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)\text{H-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 2.00-2.06 (2H, m, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)\text{H-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 2.26-2.28 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 3.67-3.71 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 3.97-4.04 (12H, m, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4.25-4.34 (4H, m, $(\text{CH}_3)_2\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)\text{H-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 4.39-4.41 (4H, m, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 6.64 (2H, t, $J = 5.2$ Hz, $\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$), 6.97 (4H, s, C_6H_2), 7.26-7.29 (8H, m, C_6H_4), 8.10 (4H, d, $J = 8$ Hz, C_6H_4), 8.12 (4H, d, $J = 8$ Hz, C_6H_4), 8.93 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole), 8.97 (4H, d, $J = 4.8$ Hz, β -pyrrole); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.07, 19.83, 22.62, 22.66, 22.77, 24.76, 26.09, 28.04, 29.17, 29.27, 29.37, 29.39, 29.56, 29.59, 29.66, 29.70, 30.03, 30.84, 31.91, 36.48, 37.45, 38.54, 39.32, 66.64, 67.27, 69.43, 73.50, 105.66, 112.52, 112.56, 120.39, 120.88, 129.53, 131.72, 131.95, 135.04, 135.39, 135.49, 135.84, 141.20, 150.37, 150.53, 153.11, 158.20, 158.81, 167.45.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{156}\text{H}_{234}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2448.72; found: 2448.75.; Elemental Analysis: calcd. for $\text{C}_{156}\text{H}_{234}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}(\text{CHCl}_3)_{0.25}$ (%): C, 75.65; H, 9.52; N, 3.39; O, 7.74; Zn, 2.64: found: C, 75.64; H, 9.4; N, 3.43.

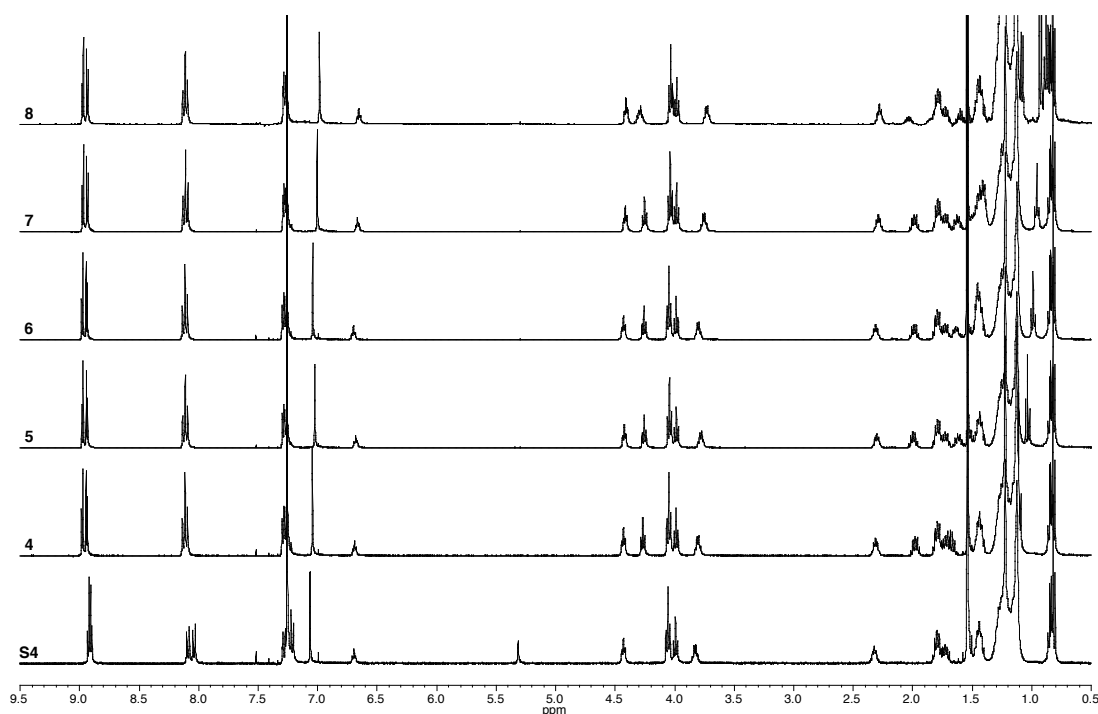


図 3-4-1. CDCl_3 中における分子 S4, 4, 5, 6, 7, 8 の ^1H NMR スペクトル。

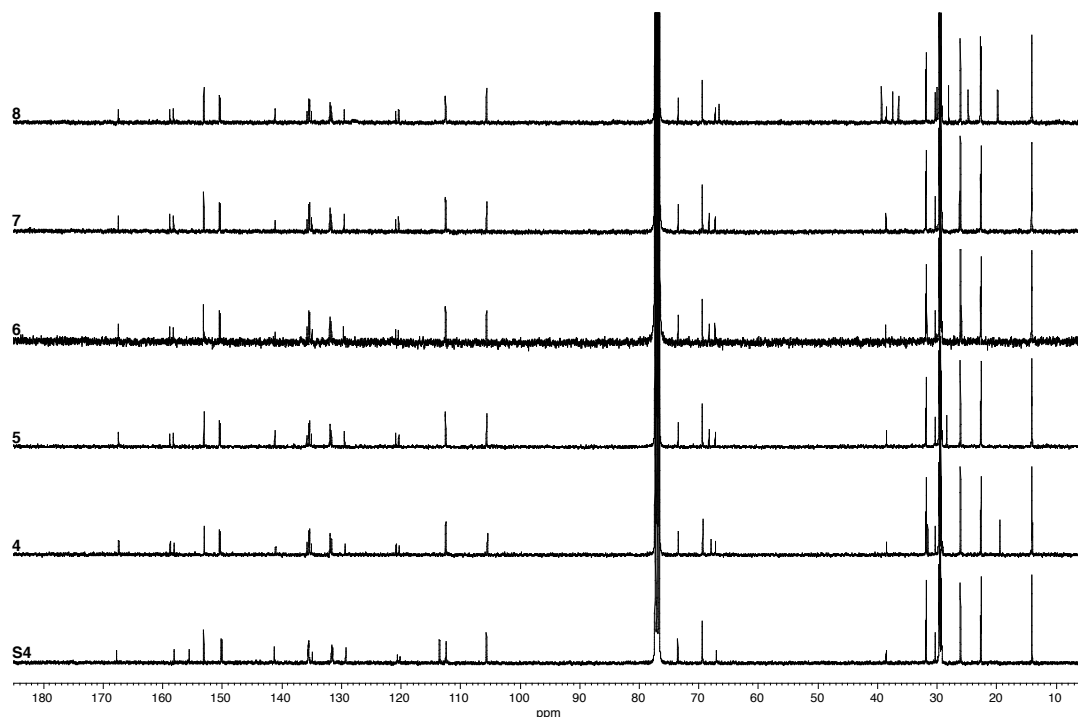


図 3-4-2. CDCl_3 中における分子 S4, 4, 5, 6, 7, 8 の ^{13}C NMR スペクトル

3-4-2.各種測定

NMR 測定には JEOL ECS-400(400 MHz)を使用した。MALDI-TOF-MS スペクトル測定には SHIMAZU AXIMA-CFR Plus station を使用した。融点測定には Yanako NP-500P を使用した。紫外可視吸収スペクトル測定には JASCO V-630 に JASCO ETCL-761 温度可変測定用セルホルダーを取り付けて使用した。AFM 観察には Bruker model MultiMode 8(Scan Assist mode)を使用した。共焦点レーザー顕微鏡観察には Leica TCS SP5 system を使用した。

3-4-2-1.温度可変吸収スペクトル測定

温度可変吸収スペクトル測定には、スクリーキャップ付き石英セル(0.1 もしくは 1.0 cm)をもちいた。冷却および加熱速度は、特に断りがない限り $1\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ に固定した。

3-4-2-2.時間依存吸収スペクトル測定

吸収スペクトル変化の時間依存性は、スクリーキャップ付き石英セル(0.1 cm)にマイクロ攪拌子を入れ、400 r.p.m.の攪拌速度で攪拌を行いながら測定した。

3-5.参考文献

1. Whitesides, G. M., Mathias, J. P. & Seto, C. T. Molecular Self-Assembly and Nanochemistry: A Chemical Strategy for the Synthesis of Nanostructures. *Science* **254**, 1312-1319 (1991).
2. Conn, M. M. & Rebek Jr., J. Self-Assembling Capsules. *Chem. Rev.* **97**, 1647-1668 (1997).
3. Elemans, J. A. A. W., Rowan, A. E. & Nolte, R. J. M. Mastering molecular matter. Supramolecular architectures by hierarchical self-assembly. *J. Mater. Chem.* **13**, 2661-2670 (2003).
4. Van Bommel, K. J. C., Friggeri, A. & Shinkai, S. Organic Templates for the Generation of Inorganic Materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**, 980-999 (2003).
5. Niess, F., Duplan, V. & Sauvage, J.-P. Molecular Muscles: From Species in Solution to Materials and Devices. *Chem. Lett.* **43**, 964-974 (2014).
6. Aida, T., Meijer, E. W. & Stupp, S. I. Functional Supramolecular Polymers. *Science* **335**, 813-817 (2012).
7. Dobson, C. M., Šali, A. & Karplus, M. Protein Folding: A Perspective from Theory and Experiment. *Angew. Chem. Int. Ed.* **37**, 868-893 (1998).
8. Whitesides, G. M. & Ismagilov, R. F. Complexity in Chemistry. *Science* **284**, 89-92 (1999).
9. Mann, S. Self-assembly and transformation of hybrid nano-objects and nanostructures under equilibrium and non-equilibrium conditions. *Nature Mater.* **8**, 781-792 (2009).
10. Stoddart, J. F. Thither supramolecular chemistry?. *Nature Chem.* **1**, 14-15 (2009).
11. Nitschke, J. R. Molecular networks come of age. *Nature* **462**, 736-738 (2009).
12. Mattia, E. & Otto, S. Supramolecular systems chemistry. *Nature Nanotech.* **10**, 111-119 (2015).
13. Prigogine, I., Kondepudi, D., 著, 妹尾学, 岩本和敏 訳, 現代熱力学-熱機関から散逸構造へ-. 朝倉書店, 東京 (2001).
14. (a)Jensen, H. J. Self-Organized Criticality *Emergent Complex Behavior in Physical and Biological Systems. Cambridge Lecture Note in Physics*, CAMBRIDGE (2003). (b) Kauffman, S. 著, 米沢富美子 訳, 自己組織化と進化の理論-宇宙を貫く複雑系の法則. 筑摩書房, 東京 (2008). (c)Buchanan, M. 著, 水谷淳 訳, 歴史は「べき乗則」で動く-一種の絶滅から戦争までを読み解く複雑系科学. 早川書房, 東京 (2009). (d) Balazs, A. C. & Epstein, I. R. Emergent or Just Complex? *Science* **325**, 1632-1634 (2009).
15. (a) Whitesides, G. M. & Grzybowski, B. Self-assembly at all scales. *Science* **295**, 2418-2421 (2002). (b) Lehn, J.-M. Toward complex matter: supramolecular chemistry and self-organization. *Proc Natl Acad Sci USA* **99**, 4763-4768 (2002).
16. (a) Sun, Q.-F. *et al.* Self-assembled M24L48 polyhedra and their sharp structural switch upon subtle ligand variation. *Science* **328**, 1144-1147 (2010). (b) Bunzen, J. *et al.* Self-Assembly of M24L48 Polyhedra Based on Empirical Prediction. *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 3161-3163 (2012). (c) Yokoyama, H., Ueda, Y., Fujita, D., Sato, S. & Fujita, M. Finely Resolved Threshold for the Sharp M12L24/M24L48 Structural Switch in Multi-Component MnL2n Polyhedral Assemblies: X-ray, MS, NMR, and Ultracentrifugation Analyses. *Chemistry – An Asian Journal* **10**, 2292-2295 (2015).
17. Ogi, S., Sugiyasu, K., Manna, S., Samitsu, S. & Takeuchi, M. Living supramolecular polymerization realized through a biomimetic approach. *Nature Chem.* **6**, 188-195 (2014).
18. Ogi, S., Fukui, T., Jue, M. L., Takeuchi, M. & Sugiyasu, K. Kinetic Control over Pathway Complexity in Supramolecular Polymerization through Modulating the Energy Landscape by Rational Molecular Design. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 14363-14367 (2014).
19. Chen, Z., Lohr, A., Saha-Möller, C. R. & Würthner, F. Self-assembled π -stacks of functional dyes in solution: structural and thermodynamic features. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 564-584 (2009).
20. Powers, E. T. & Powers, D. L. Mechanisms of Protein Fibril Formation: Nucleated Polymerization with

- Competing Off-Pathway Aggregation. *Biophys. J.* **94**, 379-391 (2008).
21. Korevaar, P. A. *et al.*, Pathway complexity in supramolecular polymerization. *Nature* **481**, 492-496 (2012).
 22. (a) De Greef, T. F. A. *et al.* Supramolecular Polymerization. *Chem. Rev.* **109**, 5687-5754 (2009). (b) Zhao, D. & Moore, J. S. Nucleation-elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.* **1**, 3471-3491 (2003).
 23. Okada, S. & Segawa, H. Substituent-Control Exciton in J-Aggregates of Protonated Water-Insoluble Porphyrins. *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 2792-2796 (2003).
 24. Yamaguchi, T., Kimura, T., Matsuda, H. & Aida, T. Macroscopic Spinning Chirality Memorized in Spin-Coated Films of Spatially Designed Dendritic Zinc Porphyrin J-aggregates. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 6350-6355 (2004).
 25. Vybornyi, M. *et al.* Formation of Two-Dimensional Supramolecular Polymers by Amphiphilic Pyrene Oligomers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 11488-11493 (2013).
 26. Yokoyama, S., Hirose, T. & Matsuda, K. Effects of Alkyl Chain Length and Hydrogen Bonds on the Cooperative Self-Assembly of 2-Thienyl-Type Diarylethenes at a Liquid/Highly Oriented Pyrolytic Graphite (HOPG) interface. *Chem. Eur. J.* **21**, 13569-13576 (2015).
 27. Ikeda, T. Effect of Polymerization on Hierarchical Self-Assembly into Nanosheets. *Langmuir* **31**, 667-673 (2015).

第4章 2次元超分子集合体形成の時間発展現象: 分子構造の差異が及ぼす速度論的な影響

4-1. 序論

一般に、分子の自己集合過程は熱力学支配下にあり、自己集合の経路に依らず自由エネルギー的に最安定な超分子集合体が形成される。化学者は、合成的手法と分子の自己集合を巧みに利用することで、分子カプセル¹やロタキサンやカテナンといったインターロック分子²、DNA オリガミ³など、様々な構造体の構築を可能としてきた⁴。しかしながら、前章までで述べたように、複雑さや機能性といった観点から生命分子システムには未だ遠く及ばない。このような背景から、近年、超分子集合体形成の速度論的挙動が盛んに研究されている⁵⁻²⁸。

第3章では、準安定状態にある J-会合体ナノ粒子(**6NP**)が、short-slipping J-会合体ナノシート(**6NS**)へ時間発展的に形態転移する現象を発見し、そのメカニズムを明らかにした²⁷。また、第2章、第3章において、分子構造の僅かな違いが、超分子集合体形成の速度論的挙動に影響を及ぼすことが示された²⁸。分子構造とエネルギーランドスケープの相関についてより詳細な知見を得るためには、2次元の超分子集合体形成に関しても、分子構造の違いが及ぼす影響を明らかにすることが重要だと考えられる。

本章では、ナノシート形成の時間発展現象において、分子構造の僅かな差異が及ぼす速度論的影響について検討した(図 4-1-1)。第3章で明らかとしたように、ナノシート形成の駆動力はアルキル鎖間にはたらく van der Waals 力である。したがって、分子 **6** (本章では分子 **6₁** と表記) を基本構造とし、置換基の末端がそれぞれ二重結合、三重結合からなる分子 **6₂** と **6₃** を新たに合成した(図 4-1-2)。なお、それぞれの略称の下付数字は末端炭素原子の結合次数を表している。それぞれの分子の自己集合挙動を熱力学および速度論の双方から評価することを試みた。

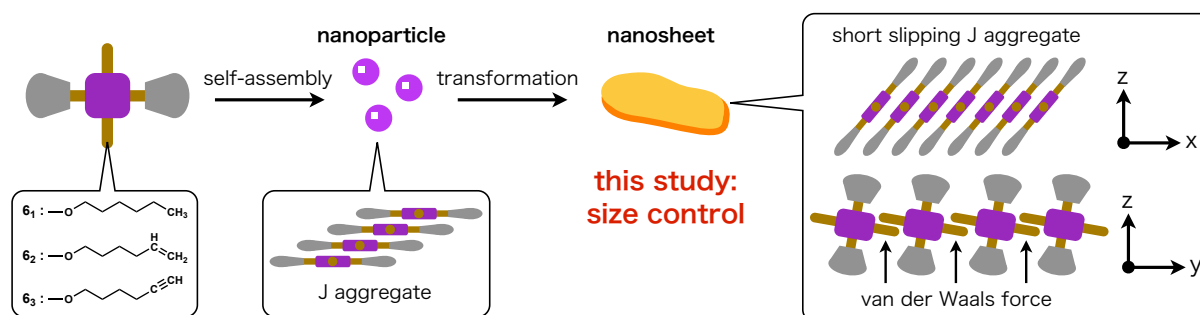


図 4-1-1. 本研究の概念図

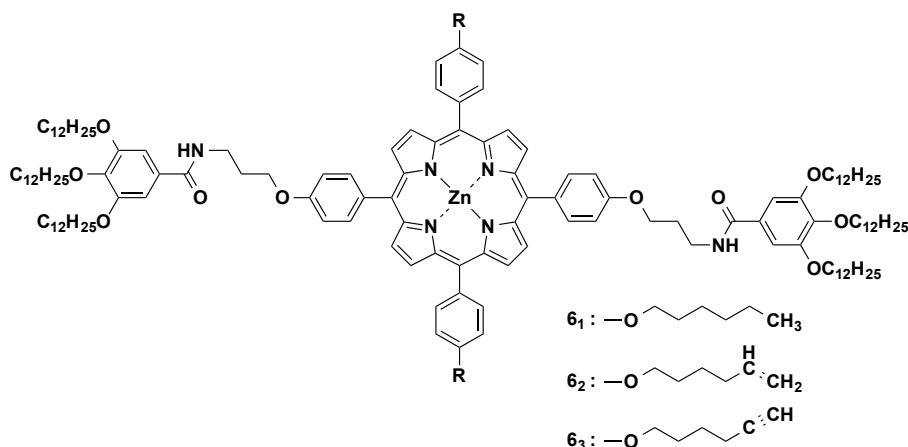


図 4-1-2. 分子 **6₁**, **6₂**, **6₃** の分子構造

4-2. 結果と考察

4-2-1. 準安定状態の超分子集合体: J-会合体

分光学的手法および AFM をもちい、メチルシクロヘキサン中における分子 **6₁**, **6₂**, **6₃** のナノ粒子形成過程を評価した。

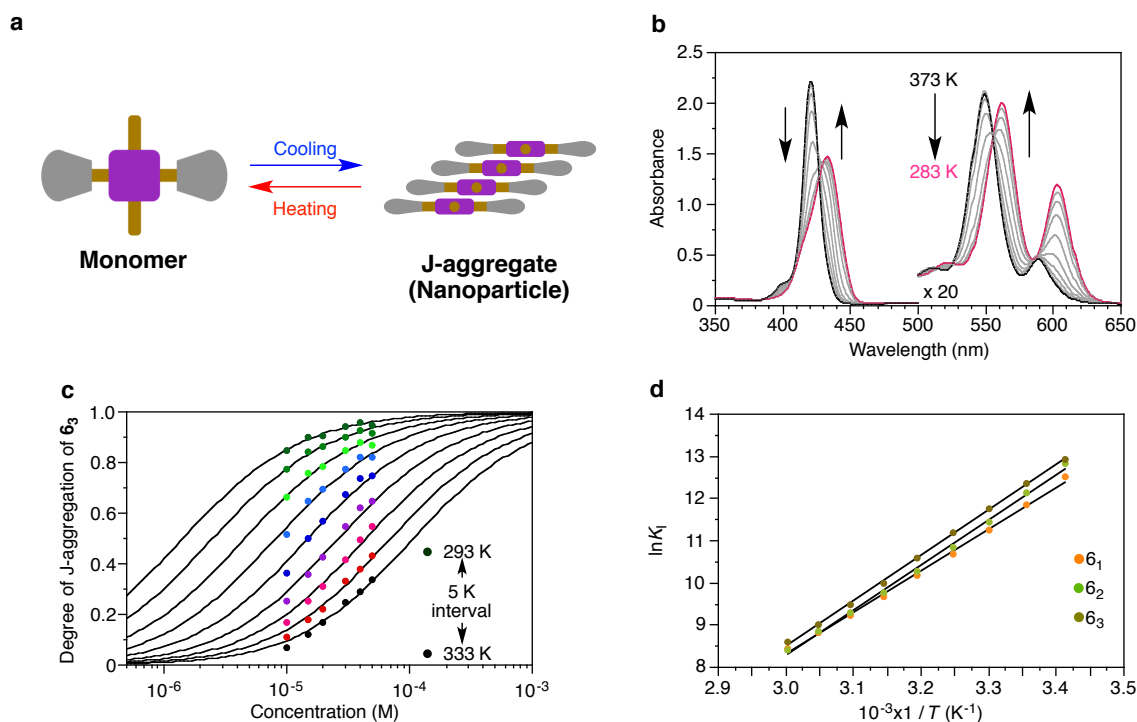


図 4-2-1. (a)溶液の冷却に伴う分子 **6₁**, **6₂**, **6₃** の自己集合挙動 (b)分子 **6₃** の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min⁻¹, [**6₃**]=50 μM) (c)濃度依存 isodesmic モデルによる **6₃**NP 形成過程のフィッティング (d)van't Hoff プロット

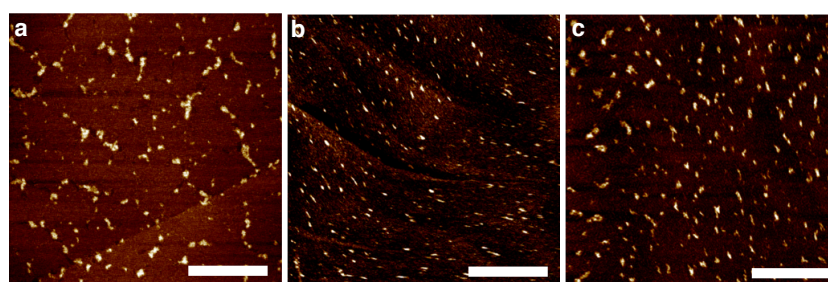


図 4-2-2. AFM 形状像 (a)**6₁**NP (b)**6₂**NP (c)**6₃**NP
(HOPG 基板、スケールバー: 300 nm)

図 4-2-1 に分子 **6₃** の温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。373 K から 283 K まで冷却を行ったところ、J-会合体の形成を示す吸収スペクトル変化が観測された(図 4-2-1 b)²⁹。J-会合体の溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM による観察を行った。その結果、J-会合体は高さ約 4 nm のナノ粒子 (**6₃**NP)であることが確かめられた(図 4-2-2c)。分子 **6₁**, **6₂** の J-会合体についても、AFM 観察から同様のナノ粒子状会合体の形成が確認された(図 4-2-2)。

$$\alpha_{NP} = 1 - \alpha_{Mono} = 1 - \frac{\varepsilon(c) - \varepsilon_{NP}}{\varepsilon_{Mono} - \varepsilon_{NP}} \quad (1)$$

$$\alpha_{NP} = 1 - \frac{2K_I c_T + 1 - (4K_I c_T + 1)^{1/2}}{2K_I^2 c_T^2} \quad (2)$$

$$\ln K_I = \frac{-\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (3)$$

次に、第2章および第3章と同様に、isodesmicモデルをもちいてナノ粒子形成過程を熱力学的に評価した³⁰⁻³²。解析には、J-会合体ナノ粒子の吸収極大波長である565 nm (Q帯)の吸光度変化をもちいた。それぞれの温度において得られた α_{NP} を濃度に対してプロットしたところ、シグモイド型の変化が観測された(図4-2-1c)。さらに、isodesmicモデルである式(2)をもちいて解析を行った。解析の結果得られた平衡定数 K_I をもちい、van't Hoffの式(3)からナノ粒子形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 Kにおける自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図4-2-1d)。

分子**6**₁、**6**₂、**6**₃のナノ粒子形成における熱力学的パラメータを表4-2-3にまとめる。その結果、ナノ粒子形成における熱力学パラメータは、分子構造の違いに依らず同程度の大きさであった。したがって、側鎖の末端炭素原子の結合次数の違いはJ-会合体の熱力学的安定性に影響しないことが示された。これは、J-会合体においては分子同士がずれて集積しており、側鎖の末端炭素原子の結合次数の影響を受けないためだと考えられる。

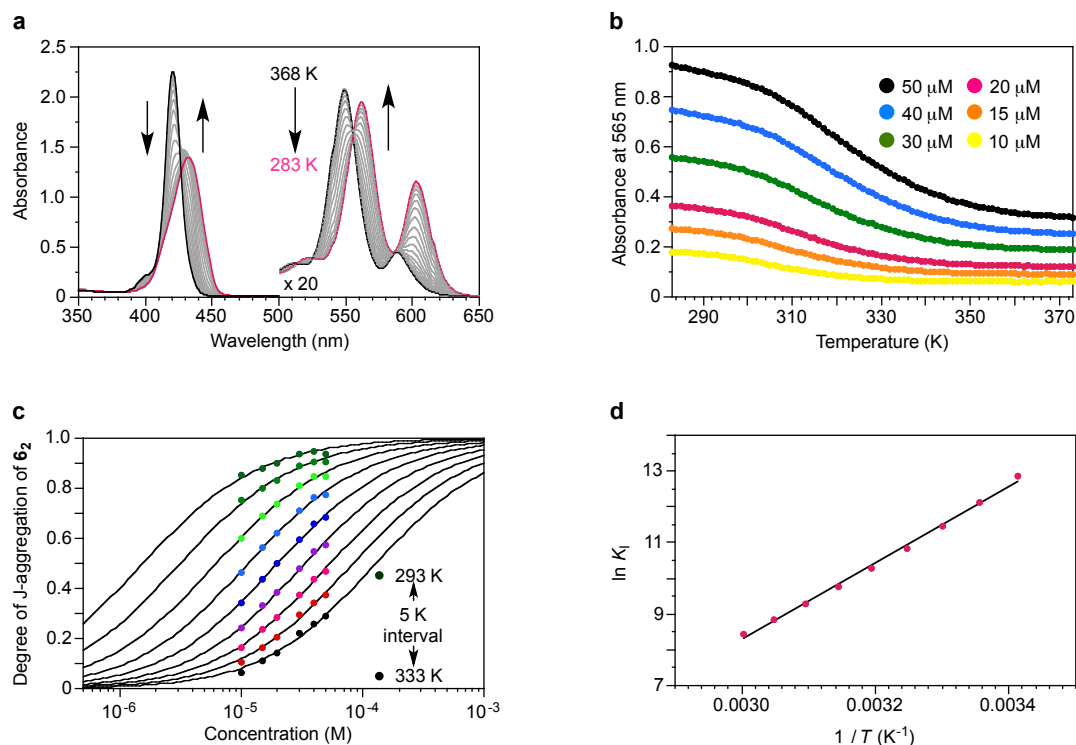


図4-2-3. (a)分子**6**₂の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min⁻¹, [**6**₂]=50 μM) (b)分子**6**₂の冷却過程における吸光度変化($\lambda = 565$ nm) (c)濃度依存 isodesmic モデルによる**6**₂NP 形成過程のフィッティング (d)van't Hoff プロット($R^2 = 0.997$)

表 4-2-1. 各温度における 6_2 NP 形成の平衡定数 K_1

温度 (K)	平衡定数 K_1 (M^{-1})
333	4.5×10^3
328	7.0×10^3
323	1.1×10^4
318	1.7×10^4
313	2.9×10^4
308	5.1×10^4
303	9.4×10^4
298	1.9×10^5
293	3.8×10^5

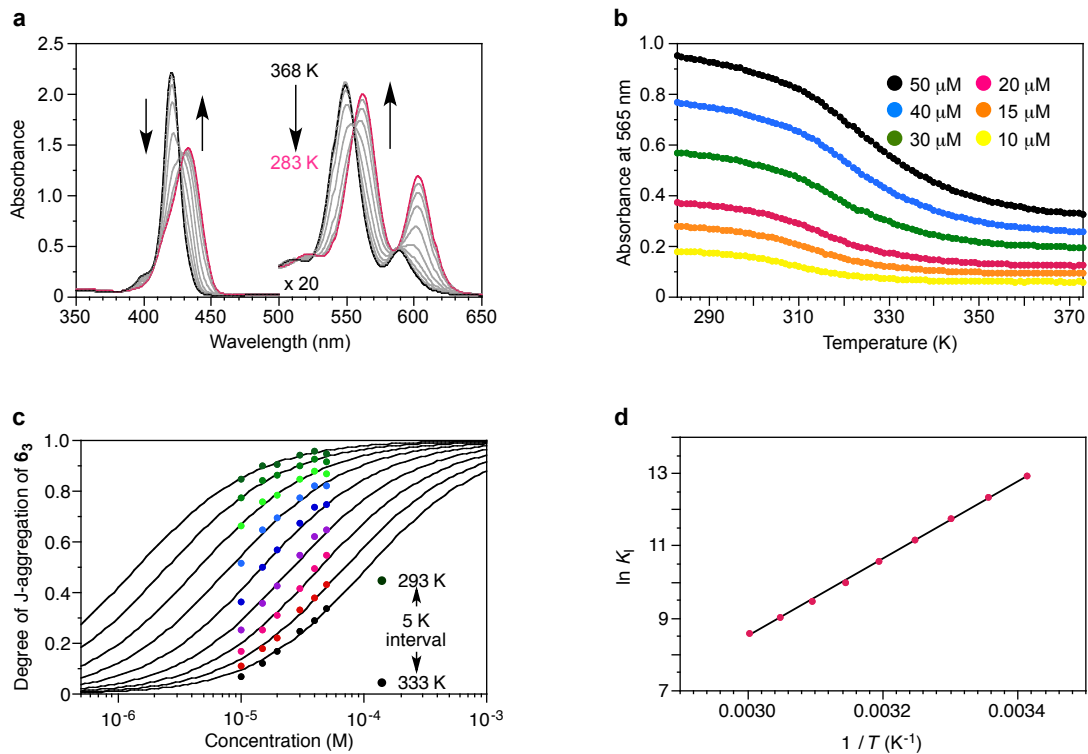


図 4-2-4.(a)分子 6_3 の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} 、 $[6_3]=50 \mu\text{M}$) (b)分子 6_3 の冷却過程における吸光度変化($\lambda = 565 \text{ nm}$) (c)濃度依存 isodesmic モデルによる 6_3 NP 形成過程のフィッティング (d)van't Hoff プロット($R^2=0.999$)

表 4-2-2. 各温度における 6_3NP 形成の平衡定数 K_1

温度 (K)	平衡定数 K_1 (M^{-1})
333	5.4×10^3
328	8.3×10^3
323	1.3×10^4
318	2.2×10^4
313	3.9×10^4
308	7.2×10^4
303	1.3×10^5
298	2.3×10^5
293	4.1×10^5

表 4-2-3. ナノ粒子形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol^{-1})	ΔS° ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)	ΔG° at 308 K (kJ mol^{-1})
6_1NP	-83	-178	-27.5
6_2NP	-89	-199	-28.0
6_3NP	-89	-198	-28.6

4-2-2.超分子集合体の時間発展現象: J-会合体から short-slipping J-会合体への形態転移

第3章において、分子 6_1 の J-会合体ナノ粒子が short-slipping J-会合体のナノシートへ時間発展する現象について報告した。同様に、分子 6_2 , 6_3 のナノ粒子の時間発展現象を分光学的手法により評価した。

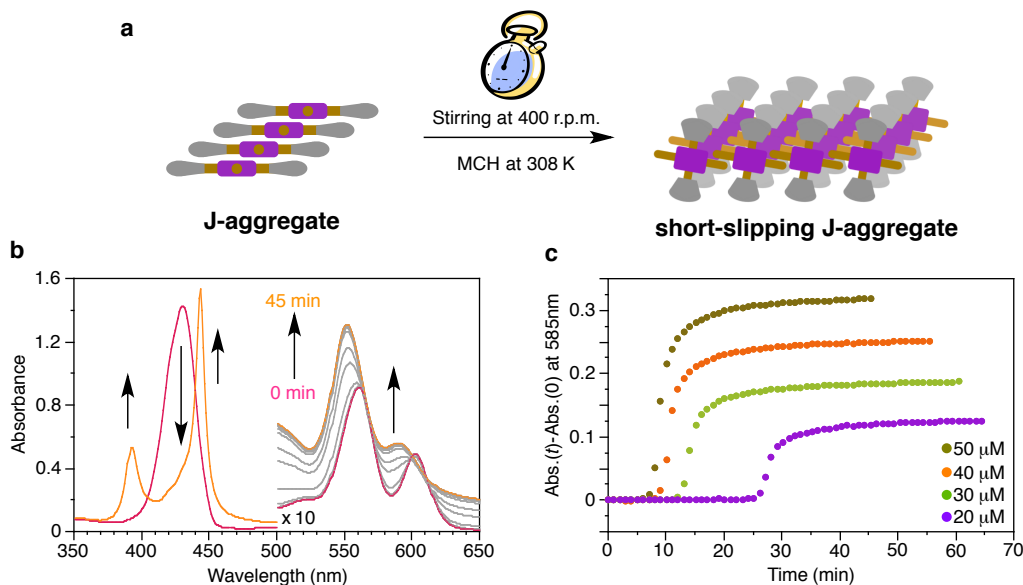


図 4-2-5.(a)時間発展現象の模式図 (b) 6_3 NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[6_3]=50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (c)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 585 \text{ nm}$)

308 K において、 6_3 NP 溶液に対し攪拌を行ったところ、時間経過に伴い、吸収スペクトル変化が観測された(図 4-2-5 b)。時間発展に伴い、モノマーと比較して短波長(394 nm)と長波長(444 nm)にシフトした 2 つのピークが観測された(図 4-2-5b)。吸収極大が二つに分裂した Soret 帯は、ポルフィリン誘導体の short-slipping J-会合体に特徴的なスペクトルである^{33,34}。次に、short-slipping J-会合体形成における誘導期の濃度依存性を検討した。その結果、初期の 6_3 NP の濃度が高いほど、誘導期は短くなった。これは、short-slipping J-会合体の形成が 6_3 NP 形成の経路の延長線上にあることを示している(on-pathway)^{12,27,35}。同様の時間発展現象は分子 6_1 , 6_2 でも観測された(図 4-2-6、図 4-2-7)。以上から、分子 6_1 , 6_2 , 6_3 のエネルギーランドスケープは図 4-2-8 のように描くことができる。興味深いことに、時間発展現象の誘導期は、分子によって異なることが示された。誘導期は順に、 6_1 ($t_{50} = 177$ 分) > 6_2 (41 分) > 6_3 (9 分)であった。この結果は、側鎖が short-slipping J-会合体の形成に重要な役割を果たしていることを示唆している。

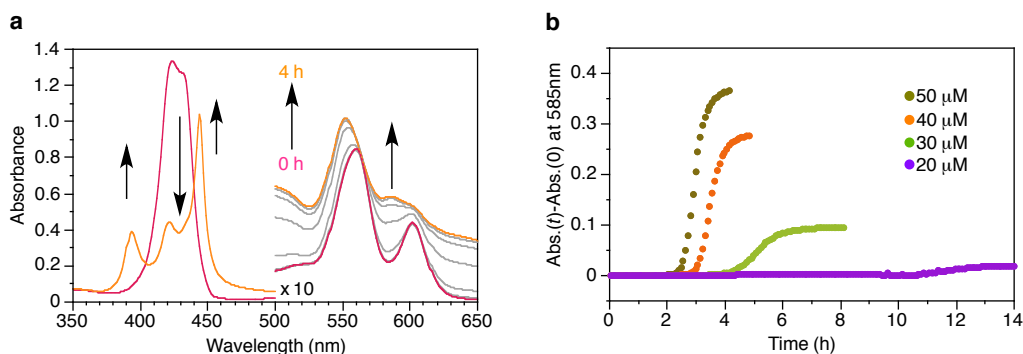


図 4-2-6. (a) 6_1 NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[6_1]=50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (b)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 585 \text{ nm}$)

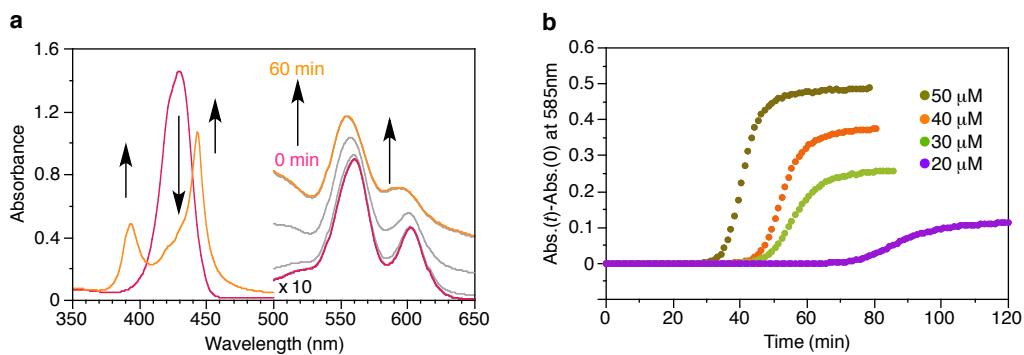


図 4-2-7. (a) 6_2NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[6_2]=50 \mu M$ 、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.)
 (b)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 585 \text{ nm}$)

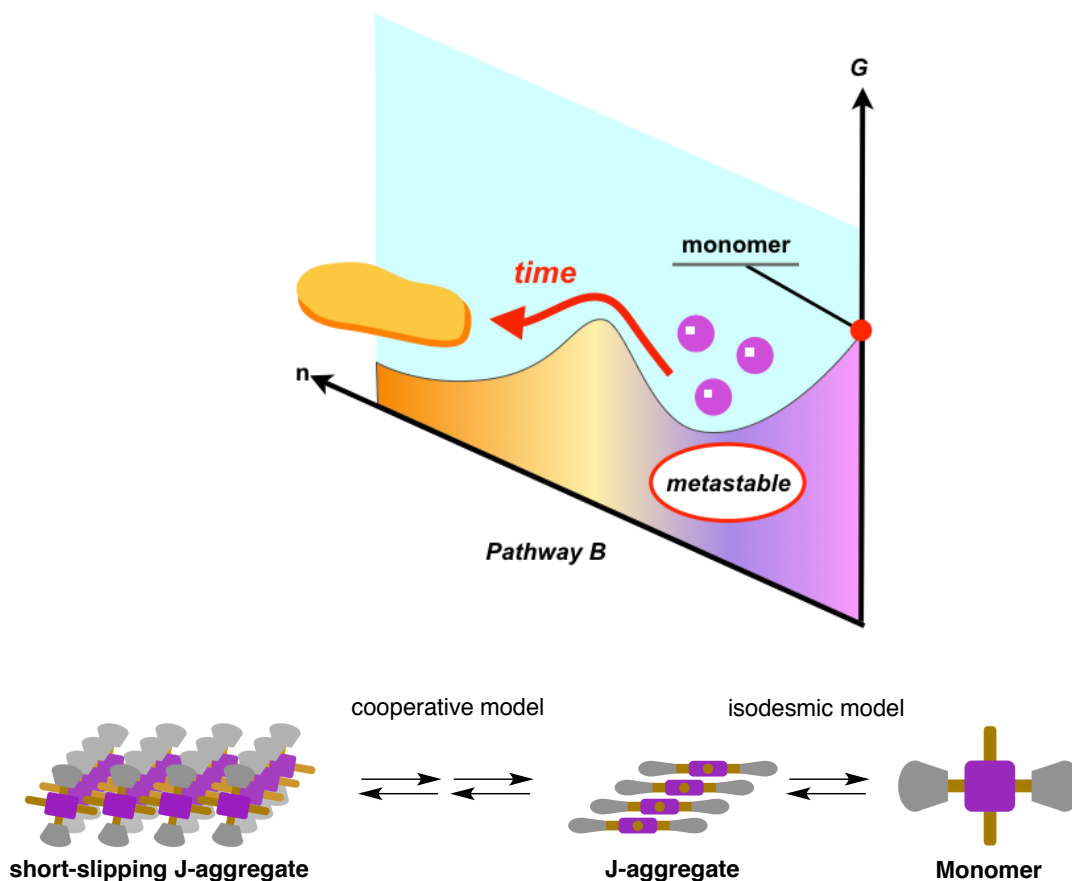


図 4-2-8. エネルギーランドスケープ
 (308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

4-2-3. ナノシートの面積の評価

AFM および共焦点レーザー顕微鏡をもちい、short-slipping J-会合体の形態観察を行った。

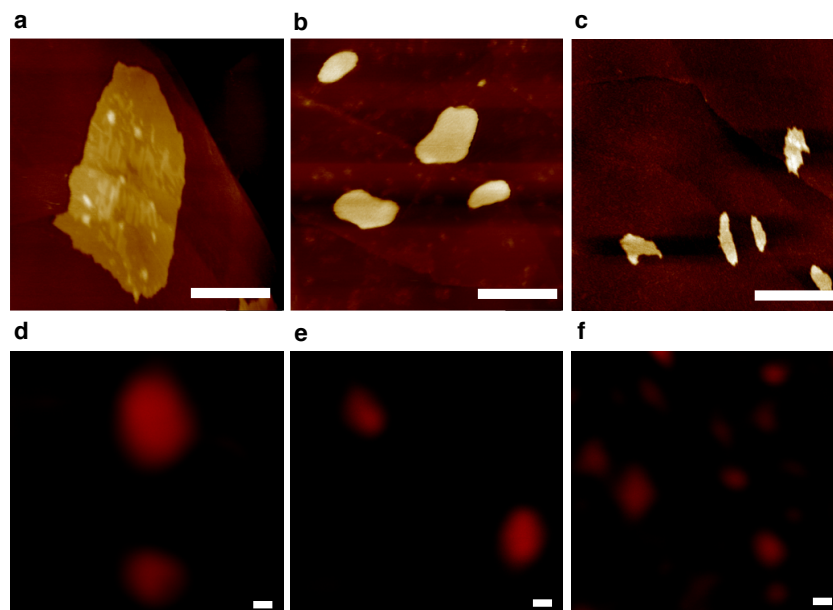


図 4-2-9. (a-c)AFM 形状像(a) 6_1NS (b) 6_2NS (c) 6_3NS (HOPG 基板、スケールバー: 300 nm) (d-f)共焦点レーザー顕微鏡による観察 (d) 6_1NS (e) 6_2NS (f) 6_3NS : 励起波長 λ_{ex} = 543 nm、モニター波長 λ_{moni} = 590 - 620 nm ($[6_n]$ = 50 μM 、スケールバー: 300 nm)

分子 6_1 , 6_2 , 6_3 の short-slipping J-会合体のメチルシクロヘキサン溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM による観察を行った。その結果、ナノシートの形成が観測された(図 4-2-9 a-c)。また、short-slipping J-会合体のメチルシクロヘキサン溶液を共焦点レーザー顕微鏡により観察したところ、AFM で観察されたものと同様のナノシート状構造体が確認された(図 4-2-9 d-f)。したがって、分子 6_1 , 6_2 , 6_3 のナノ粒子の時間発展現象によって、ナノシートが形成されることが明らかとなった。

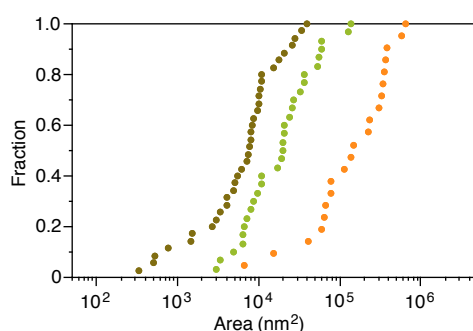


図 4-2-10. ナノシートの面積分布に関する累積度数図: 6_1NS (ブロンズ, 21 個), 6_2NS (黄緑, 30 個), 6_3NS (オレンジ, 35 個)

興味深いことに、AFM 観察により得られた形状像を見てみると、ナノシートの面積は分子によって異なることがわかった(図 4-2-9)。そこで、AFM 形状像からナノシートの面積をし、累積度数図を作成した(図 4-2-10)。さらに、ナノシートの数平均面積(A_n)と重量平均面積(A_w)、多分散度(PDI)を次式から求めた。

$$A_n = \frac{\sum_{i=1}^n N_i A_i}{\sum_{i=1}^n N_i}$$

$$A_w = \frac{\sum_{i=1}^n N_i A_i^2}{\sum_{i=1}^n N_i A_i}$$

$$PDI = A_w / A_n$$

なお、 A_i はナノシートの面積の実測値である。解析の結果を表 4-2-4 に示す。その結果、ナノシートの数平均面積および重量平均面積ともに、**6₁NS** > **6₂NS** > **6₃NS** の順に大きな値を示すことが明らかとなった。このことから、分子構造の僅かな違いがナノシートの面積に影響を及ぼしていることが示唆された。

表 4-2-4. ナノシートの面積

	数平均面積(A_n) (nm^2)	重量平均面積(A_w) (nm^2)	多分散度 (PDI)
6₁NS	220000	360000	1.7
6₂NS	29000	64000	2.2
6₃NS	9700	18000	1.9

4-2-4.熱力学？速度論？： ナノシートの面積に及ぼす影響

分子構造の僅かな違いがナノシートの面積に違いを及ぼすことが示唆された。そこで、ナノシートの面積の違いは何に由来するものなのか、熱力学と速度論の双方から検討を行った。

4-2-4-1.ナノシートの熱力学的安定性の評価

温度可変吸収スペクトル測定法をもちいて、分子 **6₁**, **6₂**, **6₃** のナノシート形成過程を熱力学的に評価した。メチルシクロヘキサン溶液中、加熱に伴うナノシートの解離過程を追跡した。

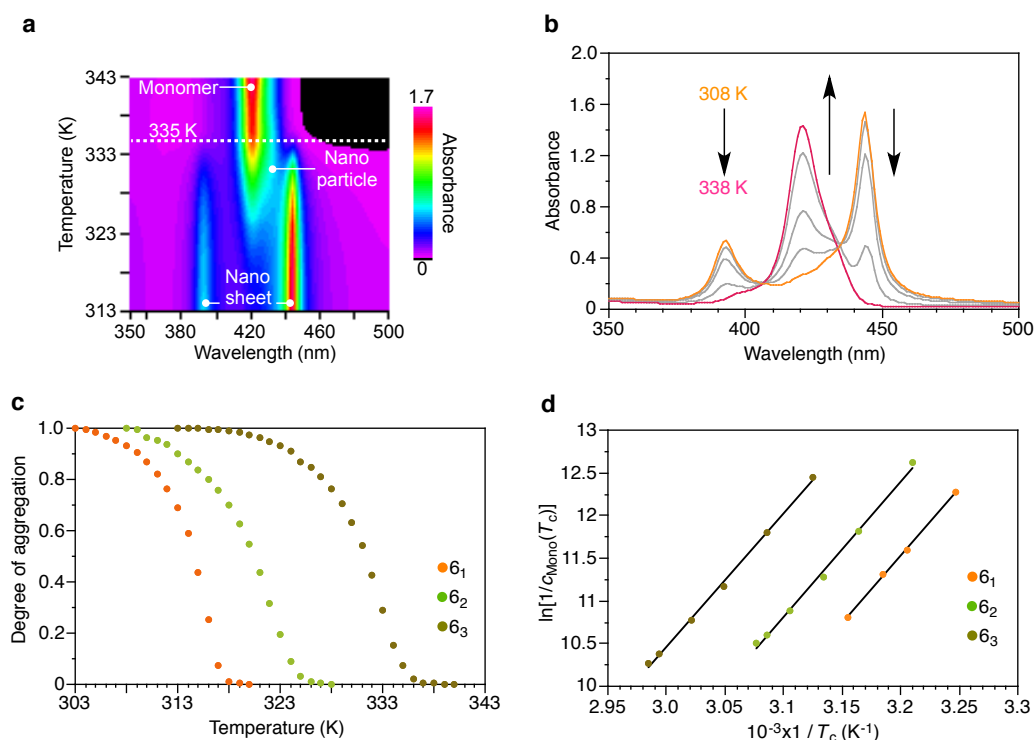


図 4-2-11. (a-b)分子 **6₃** の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min⁻¹, [**6₃**]=50 μM) (c)加熱過程における short-slipping J-会合体の会合度の変化 (d)van't Hoff プロット

図 4-2-11a, b に、**6₃NS** の温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。313 K において、short-slipping J-会合体に特徴的な吸収スペクトルが観測されたが、溶液の加熱に伴い、モノマーと J-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した(図 4-2-11b)。次に、ナノシートの加熱過程における会合体形成度は、温度軸に対して臨界温度(T_c)を伴う非シグモイド型の曲線を描いた(図 4-2-11c)。この結果は、ナノシートの形成過程が cooperative モデルにより解析可能であることを示している^{31,36,37}。興味深いことに、分子 **6₁**, **6₂**, **6₃** のナノシートの解離過程において、それぞれ異なる臨界温度(T_c)が観測された；**6₁** (317 K) < **6₂** (325 K) < **6₃** (335 K) (図 4-2-11c)。これは、ナノシートの熱力学的安定性が分子によって異なることを示唆している。第 3 章と同様に、臨界温度(T_c)におけるそれぞれのモノマー濃度を算出し、van't Hoff の式(4-6)に適用することで、ナノシート形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)をそれぞれ求めた(図 4-2-911d、表 4-2-5)。また、分子 **6₂**, **6₃** の温度可変吸収スペクトル変化の詳細についてはそれぞれ図 4-2-12、図 4-2-13 に示した。図 4-2-11c における臨界温度(T_c)と熱力学的解析により得られたナノシート形成過程の熱力学パラメータから考えると、**6₃NS** が最も安定であることが示された。また、ナノシートの熱力学的安定性の違いは、主に会合体形成におけるエントロピー変化に由来していた(表 4-2-5)。これは、不飽和結合(分

子 **6₂**, **6₃**のとりうる立体配座は飽和結合(分子 **6₁**)のものよりも自由度が低いことを反映していると考えられる。

$$c_{Mono}(T_e) = \frac{2c_T K_I(T_e) + 1 - [4c_T K_I(T_e) + 1]^{1/2}}{2c_T [K_I(T_e)]^2} \quad (4)$$

$$-\ln[c_{Mono}(T_e)] = \ln K_E \quad (5)$$

$$\ln K_E = \frac{-\Delta H^\circ}{RT_e} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (6)$$

表 4-2-5. ナノシート形成における熱力学的パラメータ

	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	K_E at 308 K (M ⁻¹)
6₁NS	-131	-324	2.1×10^5
6₂NS	-132	-320	5.1×10^5
6₃NS	-130	-303	1.6×10^6

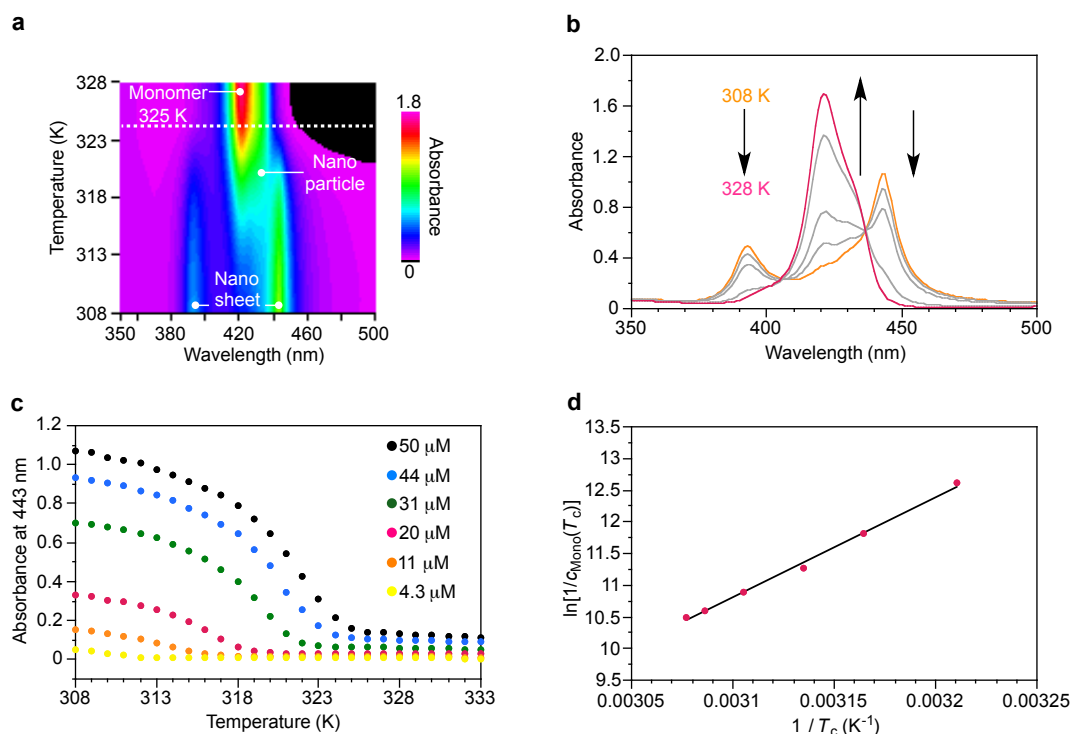


図 4-2-12. (a, b)**6₂NS**の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min⁻¹, [**6₂**]=50 μM) (c)**6₂NS**の加熱過程における吸光度変化(λ = 443 nm) (d)van't Hoff プロット($R^2=0.996$)

表 4-2-6. 臨界温度(T_c)における分子 6_2 のモノマー濃度と 6_2 NS 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
325	27.6	3.6×10^4
324	24.9	4.0×10^4
322	18.7	5.4×10^4
319	12.6	7.9×10^4
316	7.44	1.3×10^5
311.5	3.32	3.0×10^5

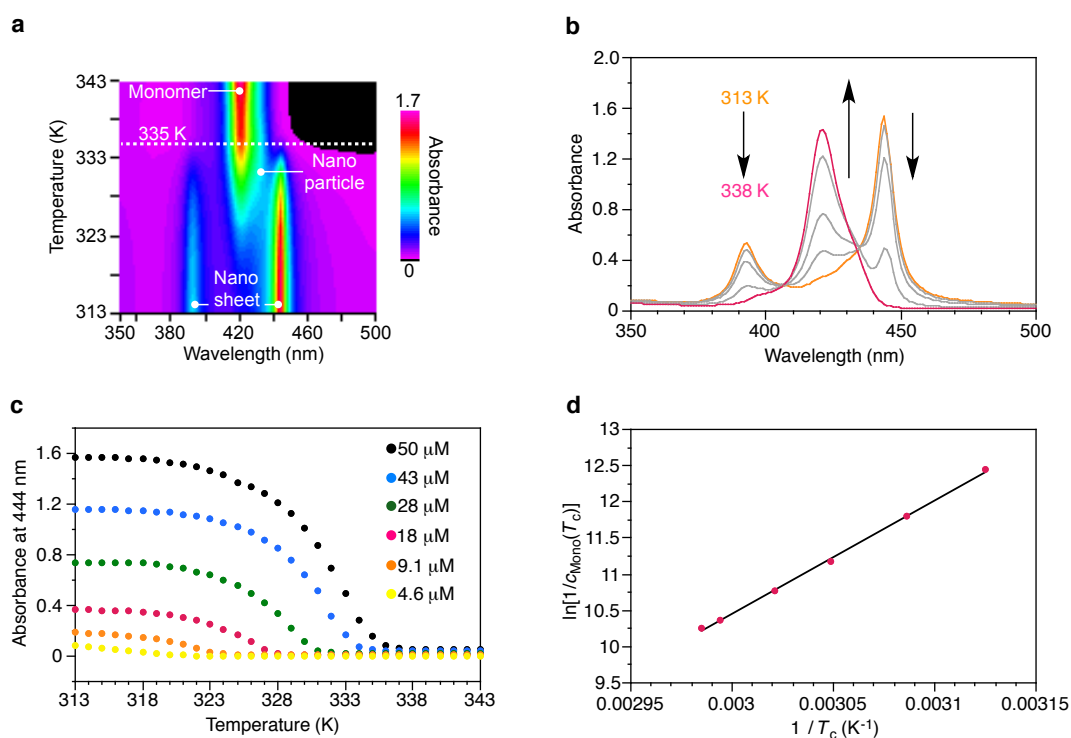


図 4-2-13. (a, b) 6_3 NS の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min^{-1} , $[6_3]=50 \mu\text{M}$) (c) 6_3 NS の加熱過程における吸光度変化($\lambda = 444 \text{ nm}$) (d) van't Hoff プロット($R^2=0.999$)

表 4-2-7. 臨界温度(T_c)における分子 6_3 のモノマー濃度と 6_3 NS 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
335	34.9	2.9×10^4
334	31.3	3.2×10^4
331	20.9	4.8×10^4
328	14.0	7.1×10^4
324	7.51	1.3×10^5
320	3.93	2.5×10^5

4-2-4-2. ナノシートの熱力学的安定性と面積の相関

ナノシート形成過程の熱力学的解析から得られた平衡定数とナノシートの数平均面積を表 4-2-8 にまとめた。この表から、ナノシートの形成過程が大きな平衡定数であるほど大きな数平均面積を示す傾向が見られた。しかしながら、表 4-2-8 に見られるナノシート形成の平衡定数とナノシートの数平均面積の相関は、熱力学モデルから考えられる結果と逆の傾向を示している³¹。熱力学モデルである isodesmic モデルと cooperative モデルのどちらにおいても、会合体形成の平衡定数が増加するほど会合体形成に関与する平均分子数(重合度)も増加する傾向を示す。したがって、分子 **6₁**, **6₂**, **6₃** で観測されたナノシートの面積の違いは、ナノシートの熱力学的安定性に由来するものではないと結論づけられる。

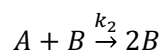
表 4-2-8. ナノシート形成の平衡定数と数平均面積

	K_E at 308 K (M^{-1})	数平均面積(A_n) (nm^2)
6₁NS	2.1×10^5	220000
6₂NS	5.1×10^5	29000
6₃NS	1.6×10^6	9700

4-2-4-3. 2 step Finke-Watzky モデルをもちいたナノシート形成過程の速度論解析

分子 $\mathbf{6}_1$, $\mathbf{6}_2$, $\mathbf{6}_3$ で観測されたナノシートの面積の違いは、ナノシートの熱力学的安定性に由来するものではないことが示された。したがって、面積と分子構造の関係を説明するためには速度論的な解釈が必要である。そこで、ナノシートの形成メカニズムを詳細に検討するために、2step Finke-Watzky モデル(F-W モデル)をもちいた速度論的な解析に着目した³⁸。

F-W モデルは金属ナノクラスターの形成メカニズムの解明を目的として、R.G. Finke と M. A. Watzky によって開発された³⁸。近年では、F-W モデルは様々な集合体の形成やアミロイド線維形成におけるメカニズムの解明に広く利用されている³⁹。F-W モデルは核形成過程(速度定数: k_1)と触媒的な成長過程(速度定数: k_2)の2つの過程からなるシンプルな速度論モデルであり、次のように定義される³⁹。



この過程について、A の濃度の時間変化に関する微分方程式は次のように記述できる。

$$\frac{-d[A]}{dt} = k_1[A] + k_2[A][B]$$

この微分方程式を解くことで、F-W モデルを式(7)として得ることができる。

$$[A]_t = \frac{\frac{k_1}{k_2} + [A]_0}{1 + \frac{k_1}{k_2[A]_0} \exp(k_1 + k_2[A]_0)t} \quad (7)$$

なお、 $[A]_t$ は時刻 t における A の濃度を表している。

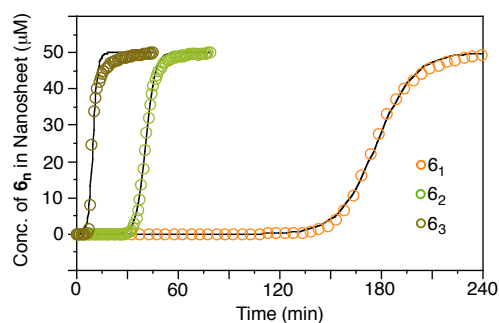


図 4-2-14. F-W モデルによるナノシート形成における時間発展現象の速度論解析
 $([\mathbf{6}_1] = [\mathbf{6}_2] = [\mathbf{6}_3] = 50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.)

表 4-2-9. F-W モデルによる解析結果とナノシートの数平均面積

	k_1 (min^{-1})	k_2 ($\text{M}^{-1} \text{min}^{-1}$)	数平均面積(A_n) (nm^2)
6₁NS	1.3×10^{-8}	1.8×10^3	220000
6₂NS	1.5×10^{-7}	7.1×10^3	29000
6₃NS	7.2×10^{-4}	1.4×10^4	9700

分子 **6₁**, **6₂**, **6₃** のナノシート形成に関して、時間発展現象を式(7)に適用することで速度論的に解析した。結果を図 4-2-14 と表 4-2-9 に示す。表 4-2-9 から、成長過程の速度定数 k_2 よりも核形成過程の速度定数 k_1 に大きな差が確認された。このことから、分子構造の違いは成長過程よりも核形成過程に大きな影響を及ぼすことが示された。

また、核形成過程の速度定数 k_1 とナノシートの数平均面積の間には興味深い関係性が見られた。すなわち、最も大きな速度定数 k_1 を示した分子 **6₃** では最も小さなナノシートが形成され、最も小さな速度定数 k_1 を示した分子 **6₁** では最も大きなナノシートが形成された。核形成過程の速度定数 k_1 の大きさに着目すると、大きな速度定数 k_1 は単位時間当たりより多くの核が形成されることを示している。したがって、分子 **6₃** でのナノシート形成では、分子 **6₁**, **6₂** と比較して、最も多くの核が形成されることが明らかとなった。ナノシートの面積は、形成した核の濃度と系に存在する J-会合体ナノ粒子の濃度比($[\text{J aggregate}]/[\text{nucleus}]$)によって決定されることから²⁷、最も多くの核が形成される分子 **6₃** では最も小さなナノシートが形成される。これは、AFM や共焦点レーザー顕微鏡観察から得られた結果と一致している。したがって、時間発展現象により形成されるナノシートの面積は、ナノシートの熱力学的安定性よりも、むしろ、速度論的に決定されることが明らかとなった。

4-3. 結論

本章では、第3章で発見したナノ粒子から2次元ナノシートへの時間発展現象に着目し、分子構造の僅かな違いが自己集合過程に及ぼす速度論的な影響について検討した。分子構造の僅かな違い(-CH₂-CH₃, -CH=CH₂, -C≡CH)が、準安定状態のナノ粒子からナノシートへの時間発展現象に顕著な違いを及ぼすことが明らかとなった。F-Wモデルをもちいて超分子集合体の時間発展現象を速度論的に解析したところ、分子構造の違いは主に核形成過程に影響を及ぼすことが示された。その結果、ナノシートの面積に違いが生じることが確かめられた。興味深いことに、時間の流れの中で形成されたナノシートの面積は、熱力学モデルから予想されるものと逆の傾向を示した。

近年、熱力学に基づいた超分子集合体のサイズ制御について報告されている。Kawai、Nakashimaらの報告では、鏡像異性体のモノマー同士を混ぜ合わせることで、超分子ポリマーの長さの制御に成功している⁴⁰。この方法では、ホモ会合体とヘテロ会合体形成の平衡定数の違いを利用している。すなわち、本章で得られた結果は、超分子集合体形成の熱力学に基づく制御と速度論的制御の違いに光を当てていると言える。

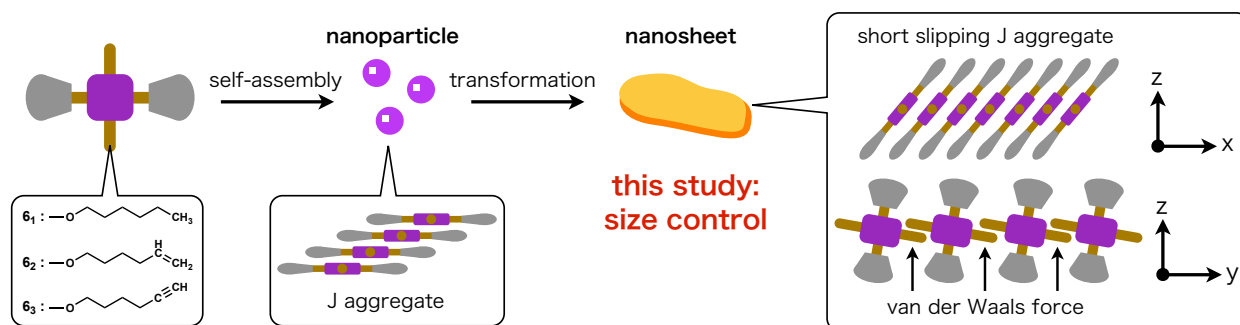


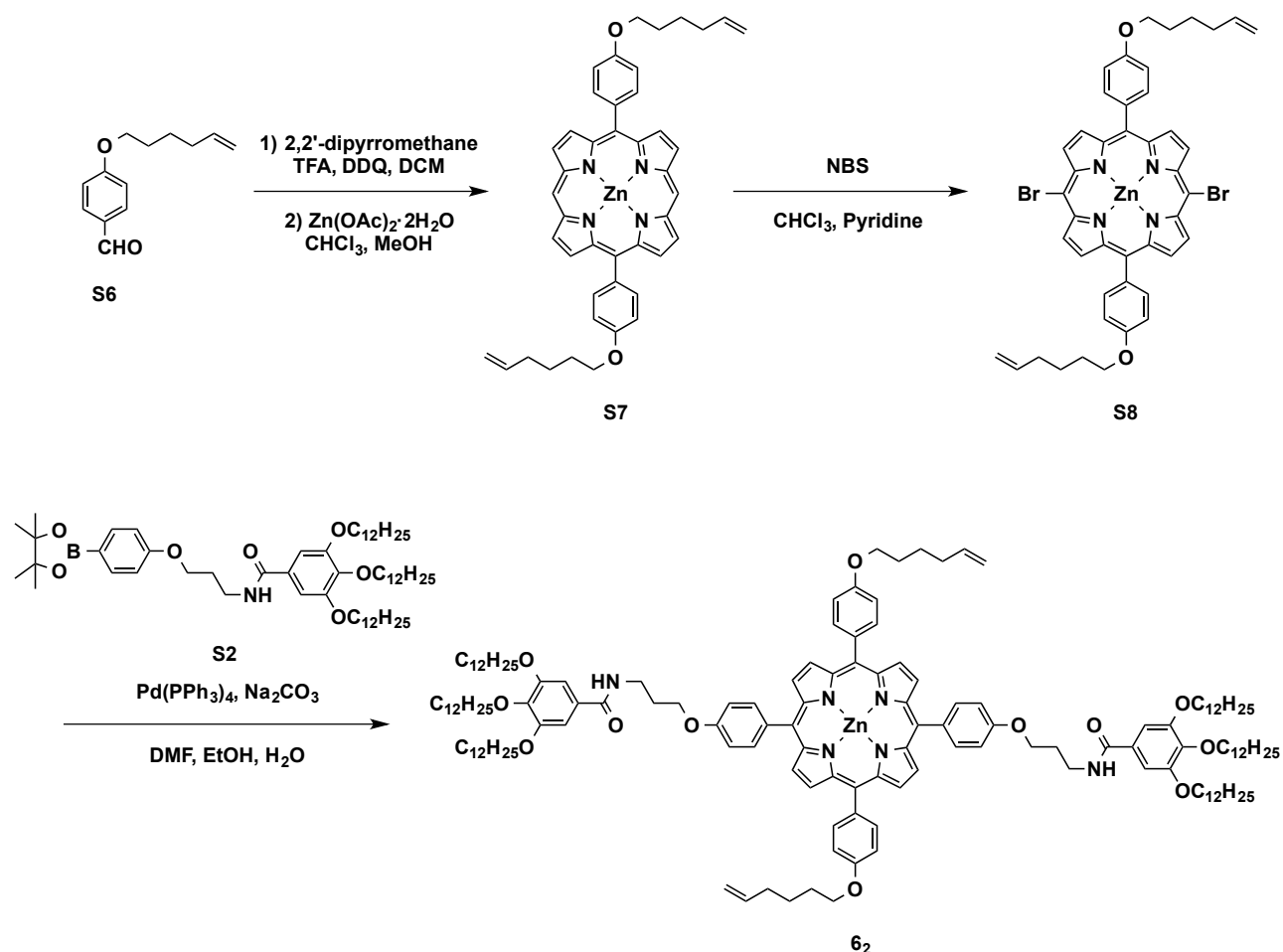
図 4-3-1. 本章の概念図

4-4.実験

4-4-1.ポルフィリン誘導体(6₂, 6₃)の合成

特に表記のない限り、試薬および溶媒は、市販品を精製せずそのままもちいた。乾燥溶媒は、市販されているものもちいた。全ての反応はアルゴン雰囲気下で行った。合成はスキーム 4-4-1 に従って行った。S6⁴¹は既報に従い合成を行った。

スキーム 4-4-1



4-4-1-1.化合物 S7 の合成

化合物 S6(836 mg, 4.10 mmol)、ジピロメタン(600 mg, 4.10 mmol)を乾燥ジクロロメタン(1000 mL)に溶解させ、3 時間アルゴンガスをバブリングした。そこへ、トリフルオロ酢酸(70 μ L, 0.41 mmol)を加え、暗所で18時間攪拌を行った。反応溶液へ2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-1,4-ベンゾキノン(DDQ)(1.40 g, 6.17 mmol)のジクロロメタン溶液(50 mL)を滴下し、さらに1時間室温で攪拌を行った。反応溶液へトリエチルアミン(3 mL)を加え、フラッシュカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム)を行った。溶媒を留去したのち、得られた固体をクロロホルム(418 mL)に溶解させ、加熱還流を行った。そこへ、酢酸亜鉛(II)二水和物(1.43 g, 7.80 mmol)のメタノール溶液(64 mL)を加え、3時間加熱攪拌を行った。反応溶液を室温まで放冷したのち、溶媒を留去し、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム)による精製を行った。得られた固体をクロロホルムに溶解させ、メタノールで再沈殿することにより、化合物 S7 を紫色の固体として得た(445 mg, 収率: 30%)。同定は、NMR 測定、MALDI-TOF-MS から行った。

^1H NMR (CDCl_3 , 298 K) δ 1.74-1.82 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 2.00-2.06 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 2.26-2.31 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 4.30 (4H, t, $J = 6.4$ Hz, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.06-5.09 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.06-5.17 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.91-6.01 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 7.31 (4H, d, $J = 8$ Hz, C_6H_4), 8.15 (4H, d, $J = 8$ Hz, C_6H_4), 9.17 (4H, d, $J = 4$ Hz, β -pyrrole), 9.42 (4H, d, $J = 4$ Hz, β -pyrrole), 10.29 (2H, s, *meso*-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 25.54, 28.97, 33.59, 68.12, 106.14, 112.73, 114.86, 119.89, 131.61, 132.55, 134.81, 135.6, 138.65, 149.40, 150.49, 158.82.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{44}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_2\text{Zn}$: 720.24; found: 720.46.

4-4-1-2.化合物 S8 の合成

化合物S7(425 mg, 0.588 mmol)をクロロホルム(134 mL)、ピリジン(0.6 mL)に溶解させ、氷浴をもちい0 °Cに冷却した。そこへ*N*-ブロモスクシンイミド(NBS)(212 mg, 1.19 mmol)を加え、1.5 時間攪拌を行った。そのご、反応溶液を室温に戻し、さらに30 分間攪拌を行った。反応溶液にアセトンを加え、溶媒を留去した。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム:ピリジン=400:1)による精製を行い、化合物S8を紫色の固体として得た(462 mg, 収率: 89 %)。同定は、NMR測定、MALDI-TOF-MSから行った。

^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$, 1:1, 298 K) δ 1.72-1.80 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 1.97-2.02 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 2.25-2.28 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 4.30 (4H, t, $J = 6.4$ Hz, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.05-5.07 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.12-5.16 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.89-5.5.98 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 7.32 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, C_6H_4), 8.04 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, C_6H_4), 8.88 (4H, d, $J = 4.4$ Hz, β -pyrrole), 9.62 (4H, d, $J = 4.4$ Hz, β -pyrrole); ^{13}C NMR ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$, 1:1, 298 K), δ 24.17, 27.58, 32.23, 66.75, 103.15, 111.42, 113.72, 120.54, 131.53, 132.22, 133.21, 134.26, 137.33, 148.44, 149.70, 157.54.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{44}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_2\text{ZnBr}_2$: 878.06; found: 878.30.

4-4-1-3.化合物 6₂ の合成

化合物 S8(100 mg, 0.114 mmol)、S2(222 mg, 0.238 mmol)、炭酸ナトリウム(57.3 mg, 0.541 mmol)を*N,N*-ジメチルホルムアミド(25 mL)、エタノール(2.5 mL)、蒸留水(2.5 mL)に溶解させた。そこへテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (16.1 mg, 0.014 mmol)を加え、75 °Cで24 時間加熱攪拌を行った。反応溶液を室温まで放冷したのち、クロロホルムを加え、有機相を蒸留水で洗浄した。有機相を無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム)およびゲルカラムクロマトグラフィー(Bio-Beads SX-1, ジクロロメタン)による精製を行い、化合物 6₂を紫色の固体として得た(157 mg, 収率: 60 %)。同定は、NMR測定、MALDI-TOF-MS、融点測定から行った。

m.p. = 179-181 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K) δ 0.81-0.87 (18H, m, CH_3-), 1.13-1.28 (96H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 1.40-1.47 (12H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 1.71-1.81 (16H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 1.97-2.04 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 2.23-2.29 (8H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 3.64-3.68 (4H, m, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 3.96-4.03 (12H, m, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 4.25-4.28 (4H, m, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 4.38-4.40 (4H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.04-5.06 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$),

5.11-5.15 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 5.88-5.98 (2H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 6.62 (2H, t, $J = 5.6$ Hz, $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$), 6.92 (4H, s, C_6H_2), 7.24-7.28 (8H, m, C_6H_4), 8.09-8.13 (8H, m, C_6H_4), 8.93 (4H, d, $J = 4.4$ Hz, β -pyrrole), 8.97 (4H, d, $J = 4.4$ Hz, β -pyrrole).; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.08, 22.62, 22.66, 25.52, 26.08, 28.97, 29.14, 29.27, 29.37, 29.56, 29.59, 29.66, 29.72, 30.32, 31.84, 31.90, 33.57, 38.50, 67.25, 68.06, 69.41, 73.49, 105.61, 112.51, 112.54, 114.84, 120.38, 120.83, 129.47, 131.72, 131.93, 135.10, 135.39, 135.49, 135.84, 138.59, 141.17, 150.37, 150.51, 153.10, 158.19, 158.74, 167.41.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $\text{C}_{148}\text{H}_{214}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Zn}$: 2332.56; found: 2332.79.

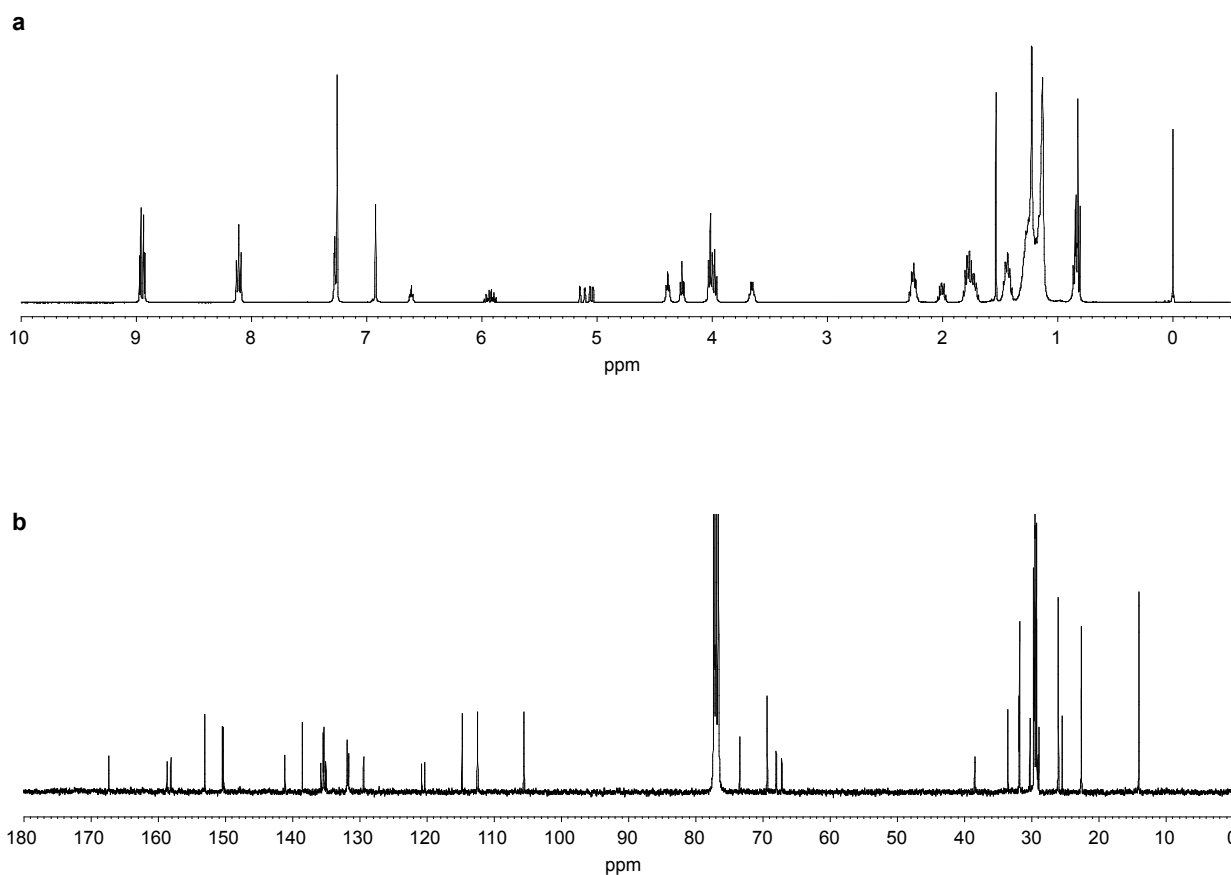
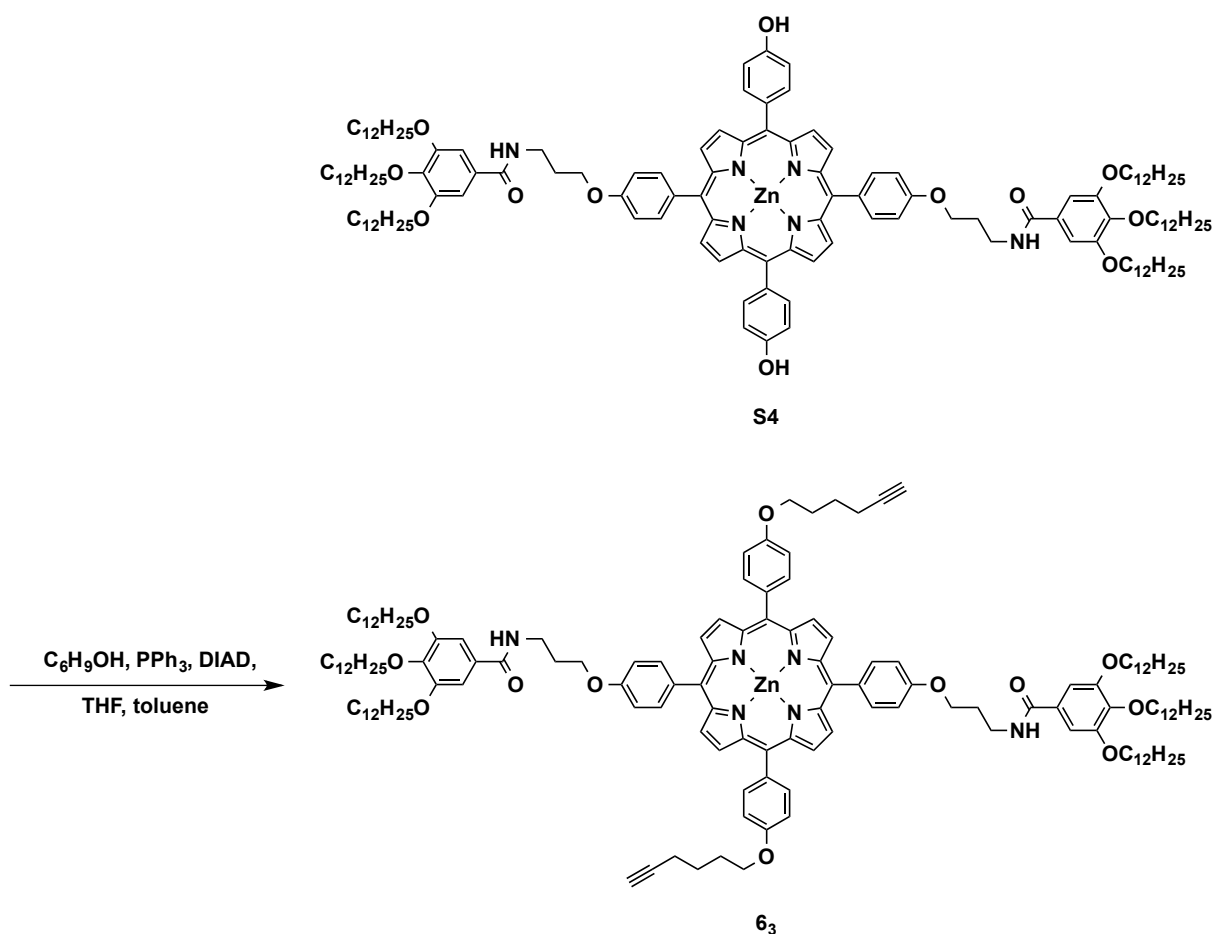


図 4-4-1. CDCl_3 中における分子 6_2 の(a) ^1H NMR (b) ^{13}C NMR スペクトル

4-4-1-4. 分子 **6₃** の合成

化合物 **S4**(100 mg, 46.1 μmol)、5-ヘキシン-1-オール(13 μL , 146 μmol)、トリフェニルホスフィン(31.2 mg, 119 μmol)を THF (0.52 mL)に溶解させ、0 °C に冷却した。そこにアゾジカルボン酸ジイソプロピル(40 %トルエン溶液、1.9 M) (64 μL , 122 μmol)を加え、40 °C で一晩加熱撹拌を行った。反応溶液を室温まで放冷した後、酢酸エチルを加え、有機層を食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムにより乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム:アセトン=15:1)による精製を行い、化合物 **6₃** を紫色の固体として得た(100 mg、収率: 93 %)。同定は、NMR測定、MALDI-TOF-MS、融点測定、元素分析から行った。

m.p. = 176-178 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 298 K) δ 0.81-0.87 (18H, m, CH_3 -), 1.13-1.28 (96H, m, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.40-1.47 (12H, m, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.69-1.82 (12H, m, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 1.87-1.95 (4H, m, $\text{CH}\equiv\text{C}$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 2.04-2.05 (2H, m, $\text{CH}\equiv\text{C}$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 2.09-2.16 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 2.24-2.27 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 2.39-2.44 (4H, m, $\text{CH}\equiv\text{C}$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 3.66-3.69 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 3.97-4.04 (12H, m, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 4.28-4.31 (4H, m, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 4.38-4.41 (4H, m, $\text{CH}\equiv\text{C}$ - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 6.63 (2H, t, J = 5.2 Hz, -NH- CH_2 - CH_2 - CH_2 -O-), 6.94 (4H, s, C_6H_2), 7.27-7.29 (8H, m, C_6H_4), 8.09-8.13 (8H, m, C_6H_4), 8.94 (4H, d, J = 4.4 Hz, β -pyrrole), 8.97 (4H, d, J = 4.4 Hz, β -pyrrole); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 298 K), δ 14.08, 18.31, 22.62, 22.66, 25.24, 26.08, 28.53, 29.16, 29.27, 29.37, 29.56, 29.59, 29.66, 29.72, 30.32, 31.84, 31.90, 38.52, 67.25, 67.55, 68.73, 69.41, 73.49, 84.15, 105.63, 112.53, 120.41,

120.80, 129.50, 131.74, 131.92, 135.19, 135.39, 135.48, 135.81, 141.18, 150.38, 150.50, 153.11, 158.20, 158.65, 167.43.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for $C_{148}H_{210}N_6O_{12}Zn$: 2328.53; found: 2328.97.

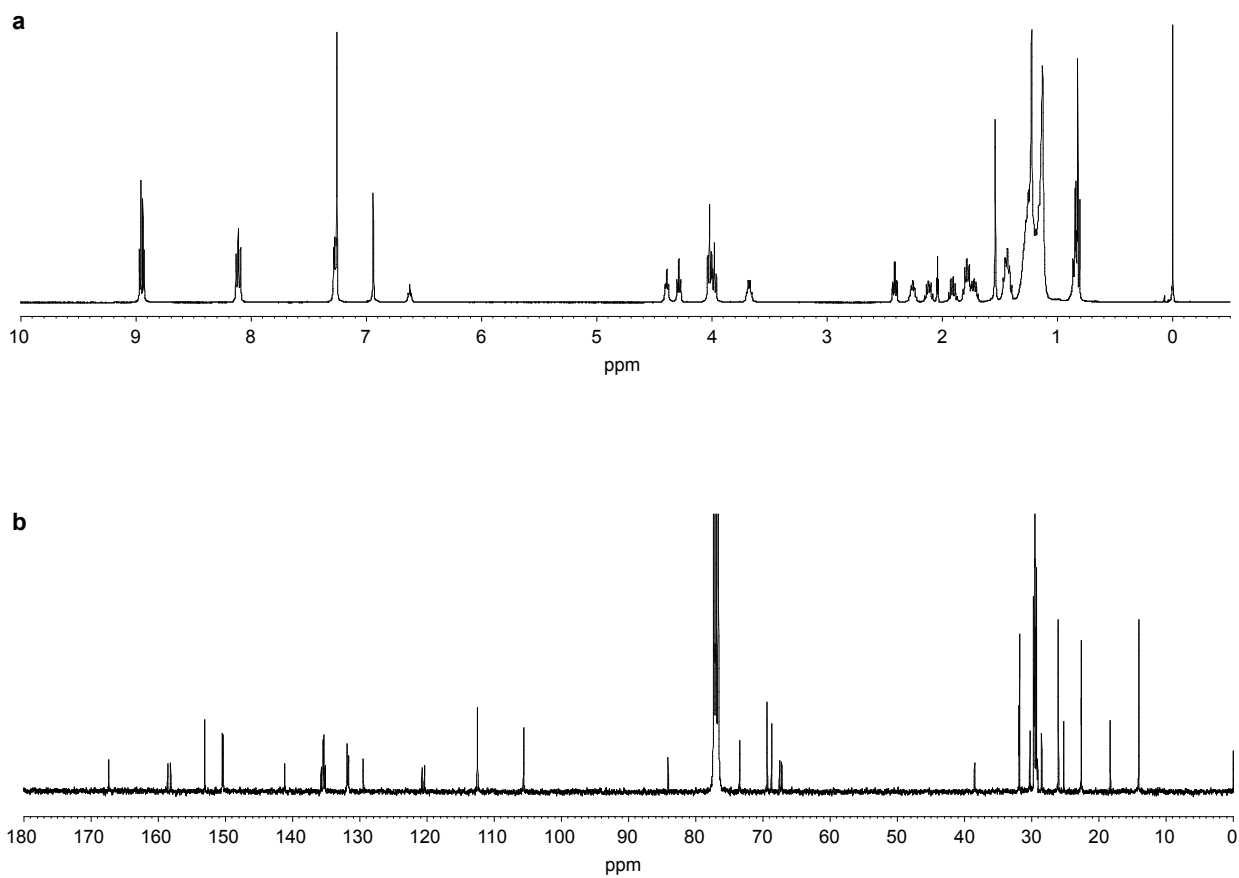


図 4-4-2. $CDCl_3$ 中における分子 **6₃** の (a) 1H NMR (b) ^{13}C NMR スペクトル

4-4-2.各種測定

NMR 測定には JEOL ECS-400(400 MHz)を使用した。MALDI-TOF-MS スペクトル測定には SHIMAZU AXIMA-CFR Plus station を使用した。融点測定には Yanako NP-500P を使用した。紫外可視吸収スペクトル測定には JASCO V-630 に JASCO ETCL-761 温度可変測定用セルホルダーを取り付けて使用した。AFM 観察には Bruker model MultiMode 8(Scan Assist mode)を使用した。共焦点レーザー顕微鏡観察には Leica TCS SP5 system を使用した。

4-4-2-1.温度可変吸収スペクトル測定

温度可変吸収スペクトル測定には、スクリーキャップ付き石英セル(0.1 もしくは 1.0 cm)をもちいた。冷却および加熱速度は、特に断りがない限り $1\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ で行った。

4-4-2-2.時間依存吸収スペクトル測定

吸収スペクトル変化の時間依存性は、スクリーキャップ付き石英セル(1.0 cm)にマイクロ攪拌子を入れ、400 r.p.m.の攪拌速度で攪拌しながら測定した。

4-5.参考文献

1. Conn, M.M. & Rebek Jr., J. Self-Assembling Capsules. *Chem. Rev.* **97**, 1647–1668 (1997).
2. Amabilino, D.B. & Stoddart, J. F. Interlocked and Intertwined Structures and Superstructures. *Chem. Rev.* **95**, 2725–2828 (1995).
3. Tørring, T., Voigt, N.V., Nangreave, J., Yan, H. & Gothelf, K.V. DNA origami: a quantum leap for self-assembly of complex structures. *Chem. Soc. Rev.* **40**, 5636–5646 (2011).
4. Elemans, J.A.A.W., Rowan, A.E. & Nolte, R.J.M. Mastering molecular matter. Supramolecular architectures by hierarchical self-assembly. *J. Mater. Chem.* **13**, 2661–2670 (2003).
5. Whitesides, G.M. Complexity in Chemistry. *Science* **284**, 89–92 (1999).
6. Nitschke, J.R. Systems chemistry: Molecular networks come of age. *Nature* **462**, 736–738 (2009).
7. Rybtchinski, B. Adaptive Supramolecular Nanomaterials Based on Strong Noncovalent Interactions. *ACS Nano* **5**, 6791–6818 (2011).
8. Korevaar, P.A., de Greef, T.F.A. & Meijer, E.W. Pathway Complexity in π -Conjugated Materials. *Chem. Mater.* **26**, 576–586 (2014).
9. Mattia, E. & Otto, S. Supramolecular systems chemistry. *Nature Nanotech.* **10**, 111–119 (2015).
10. Lohr, A., Lysetska, M. & Würthner, F. Supramolecular Stereomutation in Kinetic and Thermodynamic Self-Assembly of Helical Merocyanine Dye Nanorods. *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, 5071–5074 (2005).
11. Carnall, J.M.A. *et al.* Mechanosensitive Self-Replication Driven by Self-Organization. *Science* **327**, 1502–1506 (2010).
12. Korevaar, P.A. *et al.*, Pathway complexity in supramolecular polymerization. *Nature* **481**, 492–496 (2012).
13. Baram, J., Weissman, H., Tidhar, Y., Pinkas, I. & Rybtchinski, B. Hydrophobic Self-Assembly Affords Robust Noncovalent Polymer Isomers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 4123–4126 (2014).
14. Kang, J. *et al.*, A rational strategy for the realization of chain-growth supramolecular polymerization. *Science* **347**, 646–651 (2015).
15. Ogi, S., Stepanenko, V., Sugiyasu, K. Takeuchi, M. & Würthner, F. Mechanism of Self-Assembly Process and Seeded Supramolecular Polymerization of Perylene Bisimide Organogelator. *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 3300–3307 (2015).
16. Tantakitti, F. *et al.*, Energy landscapes and functions of supramolecular systems. *Nature Mater.* **15**, 469–476 (2016).

17. Aliprandi, A., Mauro, M. & De Cola, L. Controlling and imaging biomimetic self-assembly. *Nature Chem.* **8**, 10–15 (2016).
18. Aratsu, K. *et al.*, Self-sorting regioisomers through the hierarchical organization of hydrogen-bonded rosettes. *Chem. Commun.* **52**, 8211–8214 (2016).
19. Cui, H., Chen, Z., Zhong, S., Wooley, K.L. & Pochan, D.J. Block Copolymer Assembly via Kinetic Control. *Science* **317**, 647–650 (2007).
20. Hasenknopf, B., Lehn, J.-M., Boumediene, N., Leize, E. & Van Dorselaer, A. Kinetic and Thermodynamic Control in Self-Assembly: Sequential Formation of Linear and Circular Helicates. *Angew. Chem. Int. Ed.* **37**, 3265–3268 (1998).
21. Riddell, I.A. *et al.*, Anion-induced reconstitution of a self-assembling system to express a chloride-binding $\text{Co}_{10}\text{L}_{15}$ pentagonal prism. *Nature Chem.* **4**, 751–756 (2012).
22. Tsujimoto, Y., Kojima, T. & Hiraoka, S. Rate-determining step in the self-assembly process of supramolecular coordination capsules. *Chem. Sci.* **5**, 4167–4172 (2014).
23. Fujita, D., Yokoyama, H., Ueda, Y., Sato, S. & Fujita, M. Geometrically Restricted Intermediates in the Self-Assembly of an $\text{M}_{12}\text{L}_{24}$ Cuboctahedral Complex. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 155–158 (2015).
24. Diring, S., Furukawa, S., Takashima, Y., Tsuruoka, T. & Kitagawa, S. Controlled Multiscale Synthesis of Porous Coordination Polymer in Nano/Micro Regimes. *Chem. Mater.* **22**, 4531–4538 (2010).
25. Yagai, S., Okamura, S., Nakano, Y., Yamauchi, M., Kishikawa, K. & Karatsu, T. Design amphiphilic dipolar π -systems for stimuli-responsive luminescent materials using metastable states. *Nat. Commun.* **5**, 4013 (2014).
26. Ogi, S., Sugiyasu, K., Manna, S., Samitsu, S. & Takeuchi, M. Living supramolecular polymerization realized through a biomimetic approach. *Nature Chem.* **6**, 188–195 (2014).
27. Fukui, T. *et al.*, Control over differentiation of a metastable supramolecular assembly in one- and two-dimensions, *Nature Chem.* in press.
28. Ogi, S., Fukui, T., Jue, M. L., Takeuchi, M. & Sugiyasu, K. Kinetic Control over Pathway Complexity in Supramolecular Polymerization through Modulating the Energy Landscape by Rational Molecular Design. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 14363–14367 (2014).
29. Würthner, F., Kaiser, T.E. & Saha-Möller, C.R. J-Aggregates: From Serendipitous Discovery to Supramolecular Engineering of Functional Dye Materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 3376–3410 (2011).
30. Martin, R.B. Comparisons of Indefinite Self-Association Models. *Chem. Rev.* **96**, 3043–3064 (1996).

31. De Greef, T.F.A. *et al.* Supramolecular Polymerization. *Chem. Rev.* **109**, 5687-5754 (2009).
32. Chen, Z., Lohr, A., Saha-Möller, C.R. & Würthner, F. Self-assembled π -stacks of functional dyes in solution: structural and thermodynamic features. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 564-584 (2009).
33. Okada, S. & Segawa, H. Substituent-Control Exciton in J-Aggregates of Protonated Water-Insoluble Porphyrins. *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 2792-2796 (2003).
34. Yamaguchi, T., Kimura, T., Matsuda, H. & Aida, T. Macroscopic Spinning Chirality Memorized in Spin-Coated Films of Spatially Designed Dendritic Zinc Porphyrin *J*-aggregates. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 6350-6355 (2004).
35. Powers, E.T. & Powers, D.L. Mechanisms of Protein Fibril Formation: Nucleated Polymerization with Competing Off-Pathway Aggregation. *Biophys. J.* **94**, 379-391 (2008).
36. Zhao, D. & Moore, J.S. Nucleation-elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.* **1**, 3471-3491 (2003).
37. Jonkheijm, P., van der Schoot, P., Schenning, A.P.H.J. & Meijer, E.W. Probing the Solvent-Assisted Nucleation Pathway in Chemical Self-Assembly. *Science* **313**, 80-83 (2006).
38. Watzky, M.A. & Finke, R.G. Transition Metal Nanocluster Formation Kinetic and Mechanistic Studies. A New Mechanism When Hydrogen Is the Reductant: Slow, Continuous Nucleation and Fast Autocatalytic Surface Growth. *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 10382-10400 (1997).
39. Morris, A.M., Watzky, M.A., Agar, J.N. & Finke, R.G. Fitting Neurological Protein Aggregation Kinetic Data via a 2-Step, Minimal/"Ockham's Razor" Model: The Finke-Watzky Mechanism of Nucleation Followed by Autocatalytic Surface Growth. *Biochemistry* **47**, 2413-2427 (2008).
40. Kumar, J., Tsumatori, H., Yuasa, J., Kawai, T. & Nakashima, T. Self-Discriminating Termination of Chiral Supramolecular Polymerization: Tuning the Length of Nanofibers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 5943-5947 (2015).
41. Wakabayashi, R., Ikeda, T., Kubo, Y., Shinkai, S. & M. Takeuchi, Unexpected Effects of Terminal Olefins on a Cooperative Recognition System that Implicate Olefin-Olefin Interactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 6667-6670 (2009).

第5章 時間発展プログラムにより実現するリビング超分子重合

5-1.序論

超分子ポリマーは、非共有結合性の相互作用によってモノマー分子が1次元に配列した超分子集合体である¹。超分子ポリマーは、可逆な重合・解重合に由来する動的な機能を有し、リサイクル性や自己修復性に優れた機能性材料として盛んに研究が行われている¹⁻³。一般的な高分子には見られない興味深い性質を示す超分子ポリマーであるが、重合が可逆であるがゆえに本質的な問題も抱えている。それは、超分子重合が「分子まかせ」という点である。

超分子ポリマーの形成は自発的であり、モノマー分子は重合・解重合を繰り返しながら熱力学的に最も安定な状態に収束する¹。熱力学支配下において、超分子ポリマーの形成は自己集合の経路に依存せず、自由エネルギーによってのみ決定される。したがって、超分子ポリマーの形成を意図的に制御することは難しい。今日、高分子のリビング重合が学術的にも産業的にも非常に注目されていることを考えると、超分子ポリマーのリビング超分子重合の達成がいかに重要な課題であるか想像に難くない。2009年、Meijerらは、超分子重合の多分散度(長さ)の制御は超分子化学者にとって大きなチャレンジのひとつであると述べている¹。このような背景のもと、2014年、Sugiyasu, Takeuchiらは、超分子ポリマーのリビング超分子重合に世界で初めて成功した(図5-1-1)⁴。この成功の鍵は、熱力学的に基づいたアプローチではなく、超分子集合体形成の速度論的制御にあった。

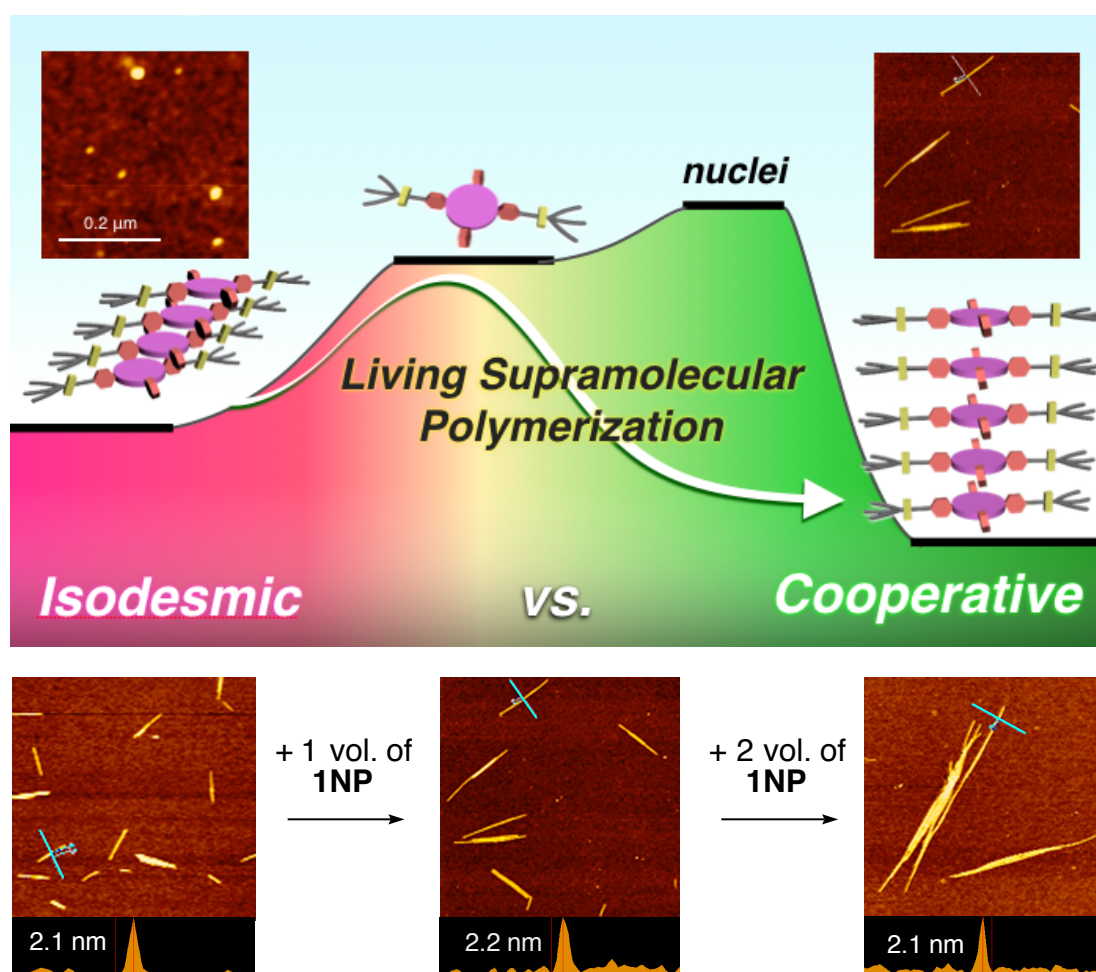


図 5-1-1. リビング超分子重合に成功した初めての報告例⁴

具体的には、第2章で紹介した分子 **1** をもちいて超分子ポリマーのリビング超分子重合に成功した。メチルシクロヘキサン溶液中、分子 **1** は準安定状態のナノ粒子(**1NP**)を速度論的に形成し、誘導期ののちに、熱力学的に安定なナノファイバー(**1NF**)へ自己触媒的に形態転移する(図 2-2-4)。このとき、準安定状態の **1NP** の形成は、**1NF** の自発的な超分子重合の速度論的に阻害している。**1NF** の形成は自己触媒的に進行することから、準安定状態の **1NP** へ **1NF** を超分子重合開始の「タネ」(**1NF_{seed}**)として添加することで、超分子重合が開始される。**1NP** へ **1NF_{seed}** を添加すると、分子 **1** は自由エネルギー的に不利な **1NF** の自発的な核形成をすることなく、添加した **1NF_{seed}** の末端からのみ重合する。実際に、**1NF_{seed}** をもちいた超分子重合の重合速度解析から、超分子ポリマーが **1NF_{seed}** の末端から連鎖重合的に伸長していることが明らかとされた。したがって、**1NF_{seed}** の添加によって、核形成のタイミングが完全に制御される。また、**1NF_{seed}** をもちいた超分子重合では、**1NF_{seed}** と **1NP** の混合比を変えることで、超分子ポリマーの長さの制御が可能であった。以上のことから、世界初のリビング超分子重合が実証された。つまり、超分子重合の制御には、熱力学ではなく速度論が鍵であった。

近年、超分子集合体形成の速度論的な挙動に注目が集められつつあり⁵⁻²²、他のグループからもリビング超分子重合に成功した例がいくつか報告されてきた。それらを以下に概観する。

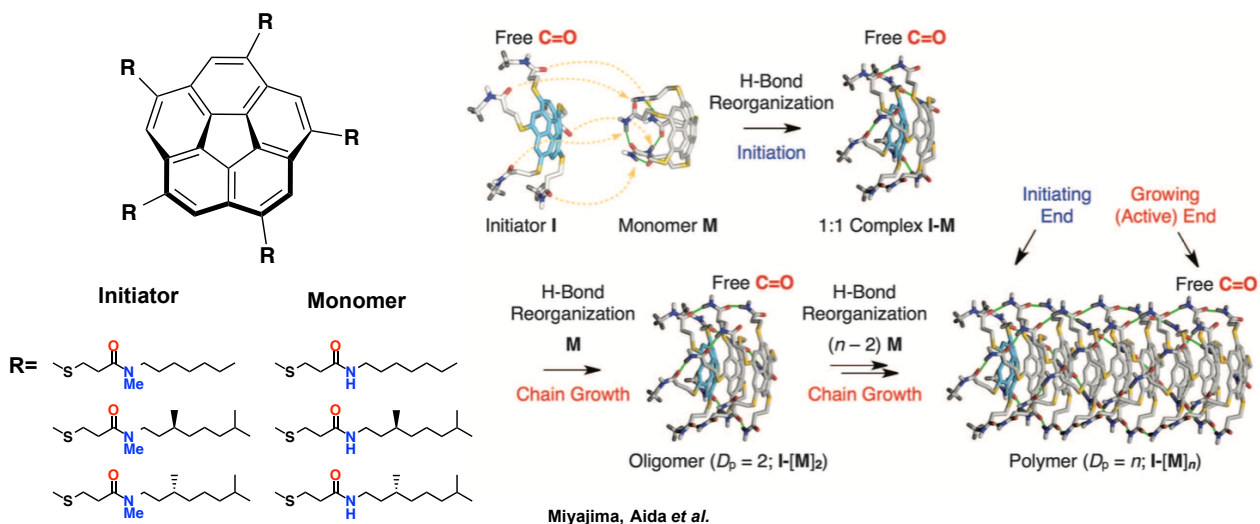


図 5-1-2. 分子内水素結合形成を重合開始の速度論的なトラップとしてもちいた連鎖的な超分子重合¹⁰

Miyajima, Aida らは、開始剤をもちいた超分子ポリマーのリビング超分子重合に成功した(図 5-1-2)¹⁰。複数のアミド基を有するお椀状のコラヌレン誘導体は、分子内水素結合を速度論的に形成した、自発的に超分子重合しないモノマーである。一方、開始剤としてもちいられた分子は、アミド基の水素原子がメチル基で置換されており(N-メチル化)、水素結合形成のドナーとしてのみ機能する。したがって、モノマーの溶液と開始剤を混合すると、開始剤によってモノマーの分子内水素結合は分子間水素結合へと変換され、連鎖的な超分子重合が開始される。このように、開始剤を用いた手法により、Miyajima, Aida らは超分子ポリマーの連鎖重合に成功した。

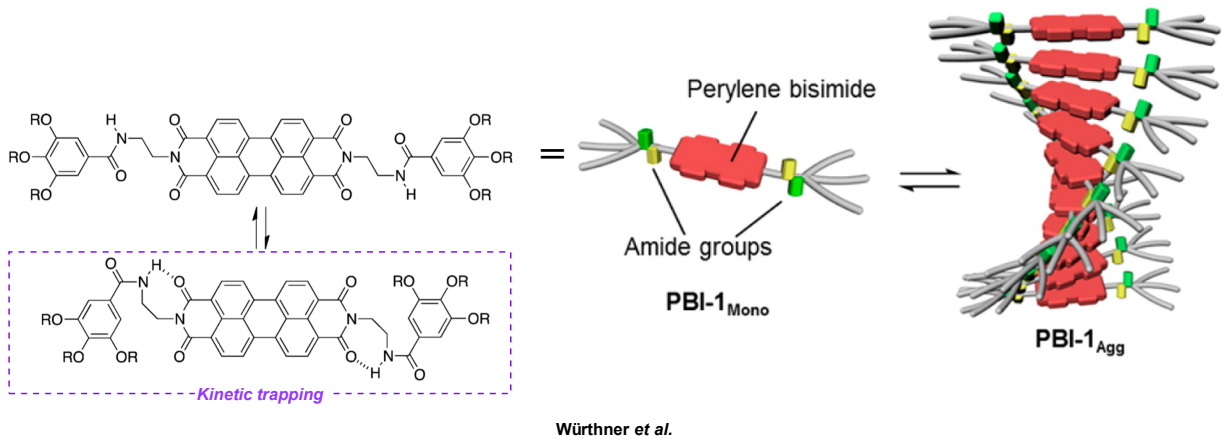


図 5-1-3. 分子内水素結合形成によって超分子重合が速度論的にトラップされたペリレンビスイミド誘導体¹¹

Würthner らは、アミド基を有するペリレンビスイミド誘導体(PBI)が分子内水素結合を形成する性質を利用することで、リビング超分子重合に成功している(図 5-1-3)¹¹。この系では、分子内水素結合の形成により、PBI の自発的な超分子重合が速度論的に阻害される。速度論的なトラップ状態にあるモノマー溶液へ超分子ポリマーの「種」を添加することにより、超分子ポリマーのリビング超分子重合に成功している。さらに、ペリレンビスイミドとアミド基をつなぐアルキルの長さが異なる誘導体では、準安定状態を経由した超分子集合体の時間発展現象が観測されている¹²。こちらの系に関しても、準安定状態の超分子集合体を速度論的なトラップとして利用することによって、リビング超分子重合に成功している。

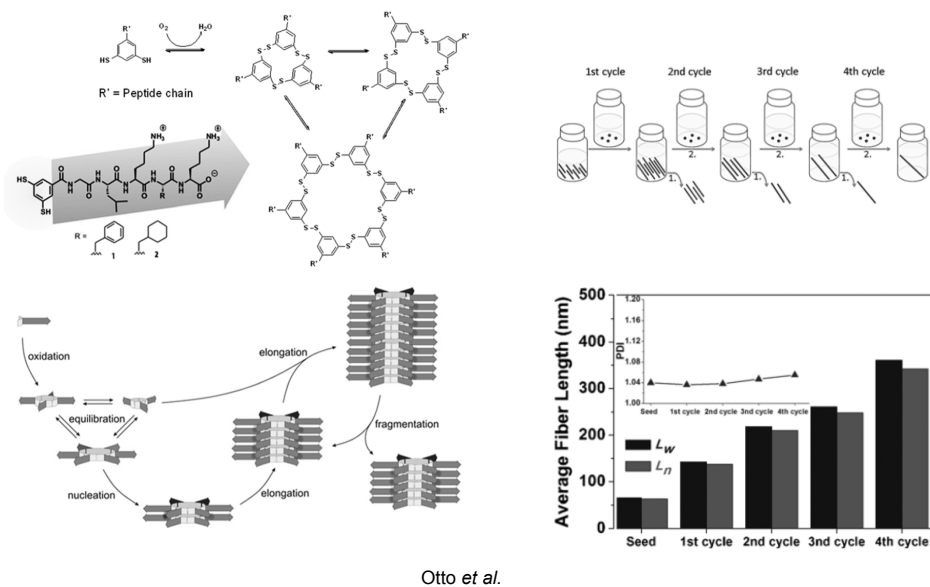


図 5-1-4. 動的コンビナトリアルライブラリを速度論的トラップとして利用したリビング超分子重合¹³⁻¹⁵

Otto らは、ペプチド鎖を有するベンゼンジチオール誘導体を構成要素とした興味深い超分子システムを報告している¹³⁻¹⁵。チオールの酸化反応に伴う環状化合物形成の平衡(動的コンビナトリアルライブラリ)とペプチド鎖間の β -シート構造形成の平衡を組み合わせることで、自己複製する人工

超分子システムを構築した(図 5-1-4)。動的コンビナトリアルライブラリを速度論的なトラップとして利用することで、超分子ポリマーのリビング超分子重合に成功している。さらに、異なるペプチド鎖を有する超分子ポリマーを「タネ」とすることで、超分子ブロックコポリマーが形成可能であることも報告している¹⁵。

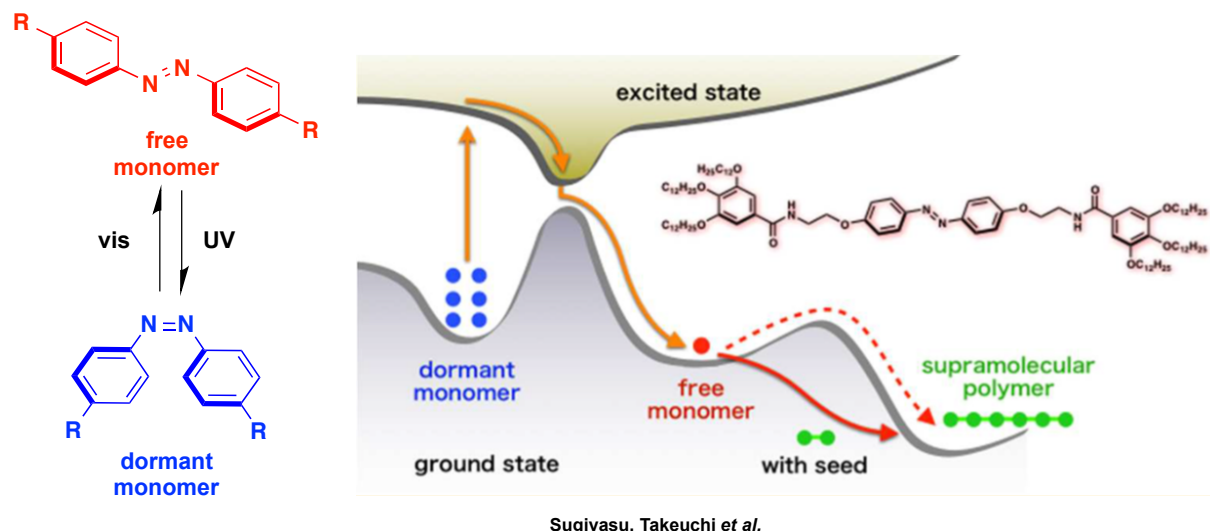


図 5-1-5. アゾベンゼン誘導体の光異性化を利用した光リビング超分子重合の模式図¹⁶

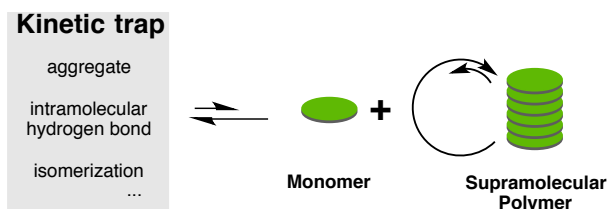
ここまで紹介した報告例は、基底状態のエネルギーランドスケープに基づき、超分子重合の速度論的制御が達成されている^{4,10-15}。一方、Sugiyasu, Takeuchi らはアゾベンゼン誘導体の光異性化に着目し、基底状態と励起状態のエネルギーランドスケープを組み合わせることで、光リビング超分子重合に成功している(図 5-1-5)¹⁶。アゾベンゼン誘導体の *trans*-体は重合活性であるのに対し、光異性化によって形成される *cis*-体は重合不活性なドーメント種として機能する。*cis*-体に *trans*-体の「タネ」を混合するだけでは何の変化も示さない。しかし、光照射を行うとドーメント種である *cis*-体は重合活性な *trans*-体へ光異性化する。そして、超分子重合が添加したタネの末端からのみ進行し、超分子ポリマーの長さが制御される。このように、アゾベンゼン誘導体の光異性化を速度論的なトラップとして利用することで、超分子ポリマーの光リビング超分子重合に成功した。

ここまで、超分子重合の速度論的な制御によってリビング超分子重合が可能であることを紹介してきた。紹介した 5 つの例から考えると、リビング超分子重合の達成するために、速度論的なトラップとして何を利用するのかは問題とならないことがわかる。全てに共通していることは、超分子重合が核形成-成長のメカニズムかつ自己触媒的に進行すること、そして、超分子重合が開始されるまでに誘導期が存在することである。これらの条件を満たすことができれば、超分子ポリマーのリビング重合は可能であることが期待される¹³⁻¹⁵。しかしながら、上述した分子は全て「特殊」な分子である。一般的な超分子ポリマーは、たとえ核形成-成長のメカニズムで超分子重合したとしても、超分子重合を速度論的に制御可能なほど長い誘導期(数時間程度)を伴うことは稀である。つまり、超分子ポリマー形成の速度論的制御を行うためには、誘導期の創出が鍵であると考えられる。

第 2 章において、準安定状態の共集合体形成を利用した超分子集合体の時間発展プログラムを見出し、誘導期の制御に成功した⁹。この結果は、単独では誘導期が短い分子についても、時間発展プログラムを応用することで、超分子重合の速度論的制御が可能になることを示唆している。そこで、本章では、時間発展プログラムを応用することによって、誘導期の創出とリビング超分子重合の達成することを課題とした(図 5-1-6)。具体的には、新規に合成した分子 **9** と第 2 章でもちいた分

子 **2** の共集合体形成を速度論的なトラップとして利用することで、超分子重合の速度論的制御を目指した(図 5-1-7)。

Living supramolecular polymerization



This work

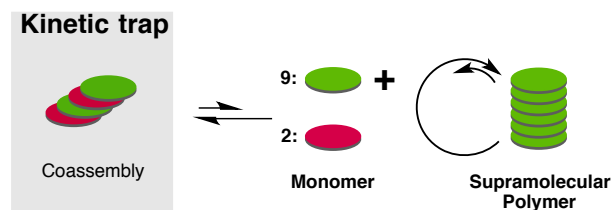


図 5-1-6. 本研究の概念図

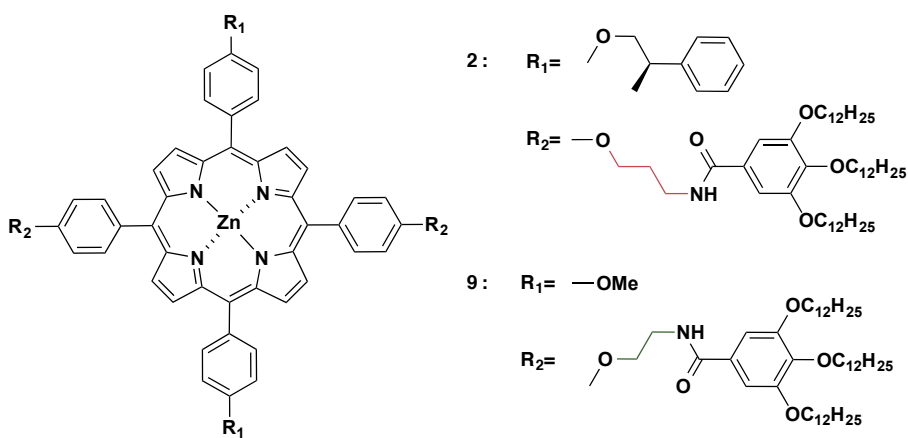


図 5-1-7. 分子 **2, 9** の分子構造

5-2.結果と考察

5-2-1.分子 9 の自己集合挙動

分子 9 のメチルシクロヘキサン溶液中における自己集合挙動を分光学的手法および AFM をもちいて評価した。さらに、熱力学モデルをもちいて、超分子集合体形成過程を評価した。

5-2-1-1.分子 9 の自己集合挙動

分光学的手法および AFM をもちい、メチルシクロヘキサン中における分子 9 の自己集合挙動を評価した。

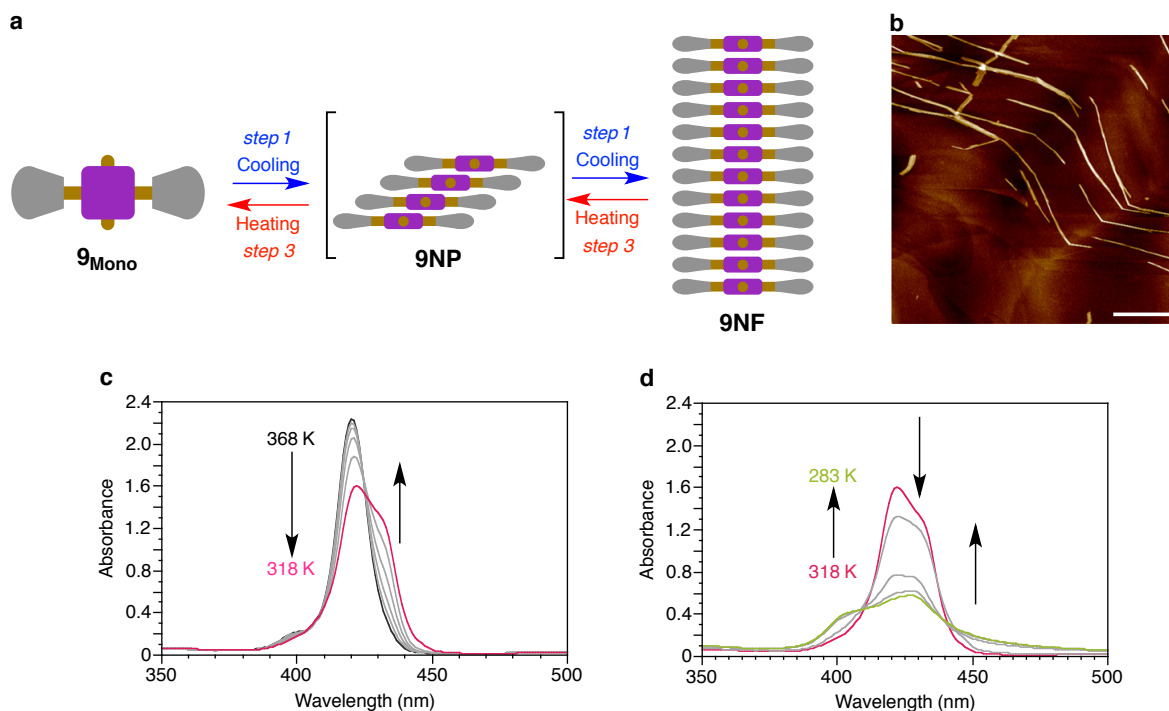


図 5-2-1. (a)分子 9 の自己集合挙動の模式図 (b)分子 9 の H-会合体ナノファイバー(9NF)の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 400 nm) (c, d)温度可変吸収スペクトル変化 ($[9]=50 \mu\text{M}$ 、冷却速度: 1 K min^{-1})

分子 9 を加熱したメチルシクロヘキサンに分散させると、冷却に伴い J-会合体(9NP)の形成が僅かに観測されたが、すぐさま H-会合体(9NF)へと形態転移した(図 5-2-1 c, d)。H-会合体のメチルシクロヘキサン溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM により観察したところ、高さ約 2.3 nm のナノファイバーが観測された(図 5-2-1b)。吸光度変化を温度軸に対しプロットすることで、溶液の冷却に伴う 9NP および 9NF の形成を追跡した(図 5-2-2)。その結果、9NP の形成を示す 436nm の吸光度変化は温度軸に対してシグモイド型の変化を示した。したがって、9NP の形成は isodesmic モデルによって評価することができる²³。一方、9NF の形成を示す 404nm の吸光度変化は、臨界温度(T_c)を伴い、温度軸に対して非シグモイド型の変化を示していた。これは cooperative モデルに特徴的な変化であることから、9NF の形成は cooperative モデルにより評価可能である^{24,25}。これらのことから、分子 9 は、誘導期を伴うことなく、熱力学的に安定な 9NF を形成することが示された。

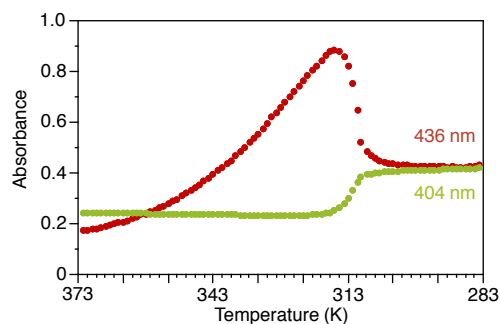


図 5-2-2. 分子 9 の冷却過程における吸光度変化($\lambda = 404, 436 \text{ nm}$)

5-2-1-2. isodesmic モデルをもちいた 9NP 形成過程の熱力学的評価

温度可変吸収スペクトル測定の結果を isodesmic モデルに適用することで、9NP 形成過程の熱力学的解析を試みた。

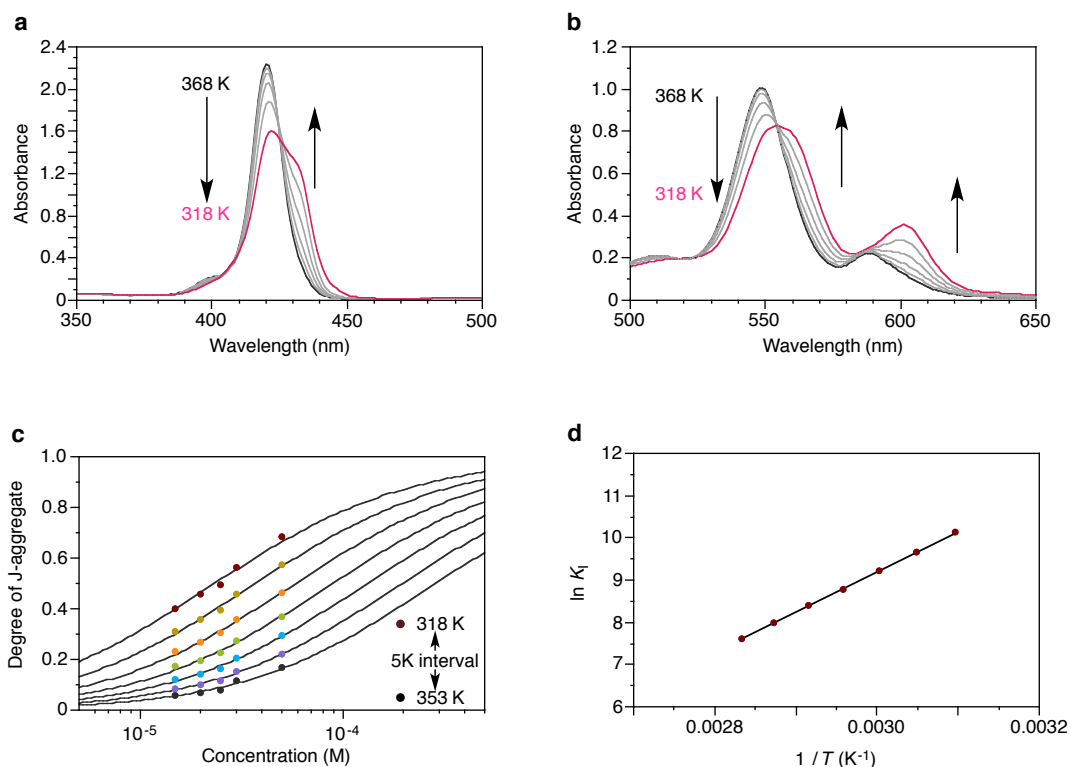


図 5-2-3. (a, b)分子 9 の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} 、 $[\mathbf{9}] = 50 \mu\text{M}$) (c)濃度依存 isodesmic モデルによる 9NP 形成過程のフィッティング (d)van't Hoff プロット($R^2 = 0.999$)

はじめに、9NP 形成過程について、isodesmic モデルをもちいた熱力学的な解析を行った。9NP は 9NF 形成前に観測される超分子集合体であるために、温度可変吸収スペクトル測定の結果から、9NP のモル吸光係数を算出することはできなかった。そこで、第 2 章の分子 3 でもちいた手法によってモル吸光係数を算出した⁹。その結果、9NP のモル吸光係数($\epsilon_{9\text{NP}(436 \text{ nm})} = 210000 \text{ mol l}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)を得た。この値は、一般的なポルフィリン誘導体の J-会合体のモル吸光係数と同程度である。よって、

この値をもちいて isodesmic モデル(式 1-2)による **9NP** 形成過程の回帰解析を行った(図 5-2-3c、表 5-2-1)。さらに、解析の結果から得られた平衡定数 K_I をもちいて、van't Hoff の式(3)から **9NP** 形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 5-2-3d)。以上から、**9NP** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -79 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -160 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -29.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ と求められた。

表 5-2-1. 各温度における **9NP** 形成の平衡定数 K_I

温度 (K)	平衡定数 K_I (M^{-1})
353	2.0×10^3
348	3.0×10^3
343	4.5×10^3
338	6.6×10^3
333	1.0×10^4
328	1.6×10^4
323	2.5×10^4

$$\alpha_{NP} = 1 - \alpha_{Mono} = 1 - \frac{\varepsilon(c) - \varepsilon_{NP}}{\varepsilon_{Mono} - \varepsilon_{NP}} \quad (1)$$

$$\alpha_{NP} = 1 - \frac{2K_I c_T + 1 - (4K_I c_T + 1)^{1/2}}{2K_I^2 c_T^2} \quad (2)$$

$$\ln K_I = \frac{-\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (3)$$

5-2-1-3.cooperative モデルをもちいた 9NF 形成過程の熱力学的評価

分光学的手法をもちい、cooperative モデルによる 9NF 形成過程の熱力学的解析を試みた。

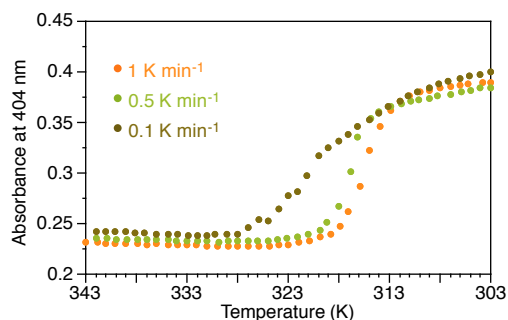


図 5-2-4. 9NF 形成の冷却速度依存性($\lambda = 404 \text{ nm}$)

興味深いことに、9NF 形成の臨界温度は冷却速度に依存していた(図 5-2-4)。これは、9NF 形成の平衡が 9NP 形成の平衡と交錯しているためだと考えられる。したがって、冷却過程における 9NF 形成は速度論的支配下にあると言える。ごく最近、ペリレンビスイミドの超分子集合体形成過程に同様の自己集合挙動が観測されている^{11,12}。そこで、9NF の加熱過程に関して、熱力学的解析を試みた。

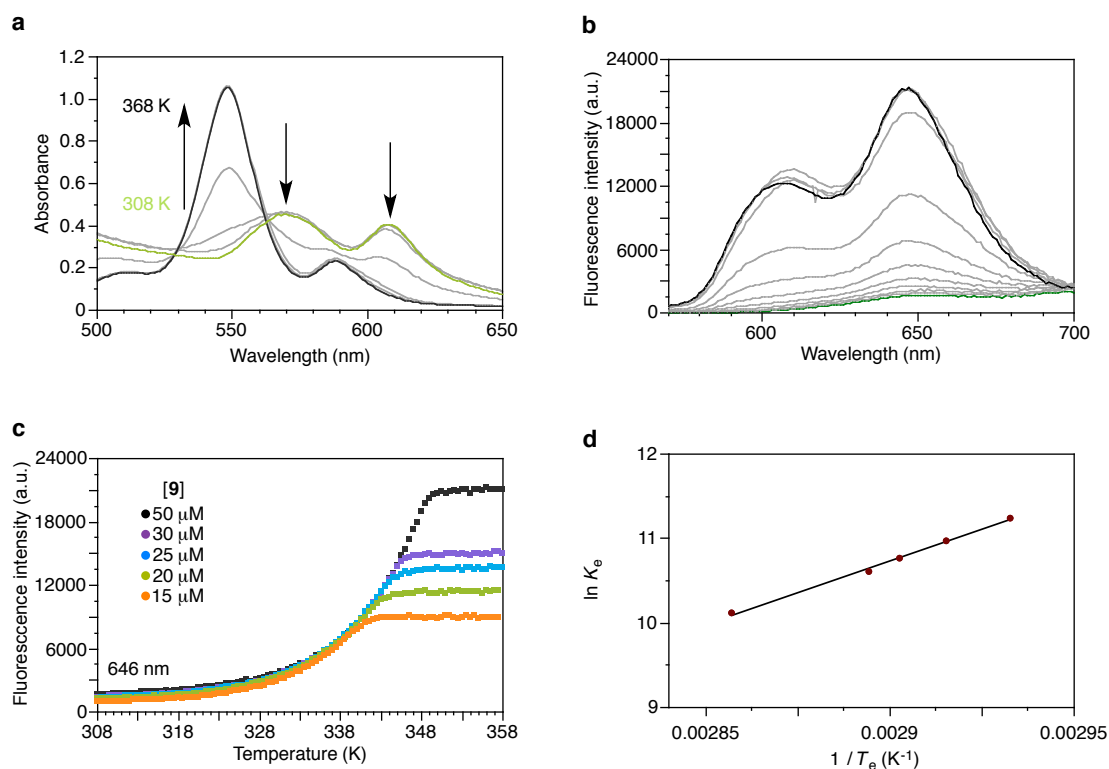


図 5-2-5. (a)分子 9 の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min^{-1} 、 $[9]=25 \mu\text{M}$) (b)分子 9 の加熱過程における温度可変蛍光スペクトル変化($\lambda_{\text{ex}} = 562 \text{ nm}$ 、加熱速度: 1 K min^{-1} 、 $[9]=25 \mu\text{M}$) (c)温度可変蛍光スペクトル測定における蛍光強度変化($\lambda_{\text{em}} = 646 \text{ nm}$) (d)van't Hoff プロット($R^2=0.995$)

図 5-2-5a に、**9NF** の温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。308 K において、H-会合体に特徴的な吸収スペクトルが観測されたが、溶液の加熱に伴い、モノマーと J-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した。加熱に伴い、**9NF** はモノマーへと解離するが、それと同時に解離したモノマーから **9NP** が形成される。したがって、吸光度変化から明確な臨界温度を決定することは困難であった。そこで、温度可変蛍光スペクトル測定をもちいて **9NF** の臨界温度を決定することを試みた。分子 **9** のモノマーおよび **9NP**(J-会合体)では、励起状態から基底状態への遷移が許容遷移であるため蛍光が観測されるが、**9NF**(H-会合体)では遷移が許容されないため蛍光が観測されない⁹。実際に、**9NF** の溶液の加熱に伴い、蛍光強度の増加が観測された(図 5-2-5b)。モノマーと **9NP** の形成過程で蛍光強度の変化が観測されなかった 646 nm の蛍光強度を温度軸に対してプロットすると、明確な臨界温度を伴う、非シグモイド型の変化が観測された(図 5-2-5c)。式(4)から臨界温度におけるそれぞれのモノマー濃度を算出し、van't Hoff の式(6)に適用することで、ナノシート形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)をそれぞれ求めた(図 5-2-5d、表 5-2-2)。その結果、**9NF** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -125 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -273 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -40.8 \text{ kJ mol}^{-1}$ と求められた。表 5-2-3 に **9NP** および **9NF** の形成における熱力学的パラメータをまとめた。

$$c_{\text{Mono}}(T_e) = \frac{2c_T K_I(T_e) + 1 - [4c_T K_I(T_e) + 1]^{1/2}}{2c_T [K_I(T_e)]^2} \quad (4)$$

$$-\ln[c_{\text{Mono}}(T_e)] = \ln K_E \quad (5)$$

$$\ln K_E = \frac{-\Delta H^\circ}{RT_e} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (6)$$

表 5-2-2. 臨界温度(T_e)における分子 **9** のモノマー濃度と **9NF** 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
350	40.3	2.5×10^4
345.5	24.8	4.0×10^4
344.5	21.0	4.8×10^4
343	17.1	5.9×10^4
341	13.0	7.7×10^4

表 5-2-3. 分子 **9** の超分子集合体形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol^{-1})	ΔS° ($\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$)	ΔG° at 308 K (kJ mol^{-1})
9NP	-79	-160	-29.6
9NF	-125	-273	-40.8

5-2-2. 分子 2 をもちいた分子 9 の時間発展プログラム

分子 9 は誘導期を伴うことなく超分子ポリマーを形成した。また、分子 9 の超分子集合体は自発的に形成されてしてしまうため、その形成過程を意図的に制御することはできなかった。もし、分子 9 の超分子ポリマー形成における誘導期を数時間スケールまで延長することができれば、超分子集合体形成の速度論的制御が可能になると期待される。

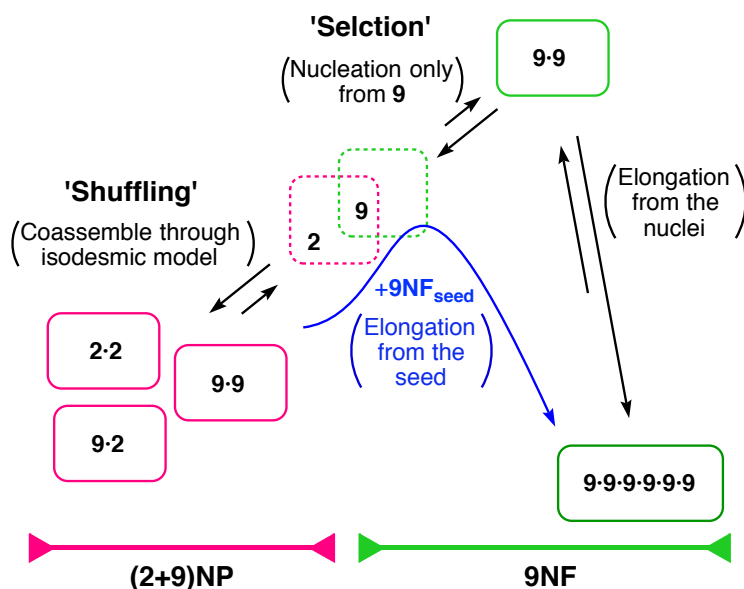


図 5-2-6. 分子 2 による分子 9 の時間発展プログラム

そこで、超分子集合体形成における誘導期の創出を目的に、第 2 章で見出した時間発展プログラムを分子 9 に対して行った。すなわち、分子 2 と分子 9 の共集合体形成(“Shuffling”)を超分子ポリマー形成の速度論的なトラップとして利用し、分子 9 の核形成 (“Selection”)の確率を低下させることで、誘導期の創出が可能であると考えた(図 5-2-6)。ここで、分子 2 は H-会合体からなる超分子ポリマーを形成しない。したがって、共集合体((2+9)NP)の時間発展現象において、分子 2 は 2NP へ、分子 9 は 9NF へそれぞれ自己集合することが予想される。以上の仮説が正しいとすれば、準安定状態の(2+9)NP へ 9NF を超分子重合開始の種として添加することで、分子 1 の場合と同様に、リビング超分子重合の達成が期待される(図 5-2-6 青線)。

そこで、分子 2 をもちいた分子 9 の時間発展プログラムについて評価した。

5-2-2-1. 分子 2 と分子 9 の共集合体形成

分光学的手法および AFM をもちい、分子 2 と分子 9 の共集合体形成を評価した。

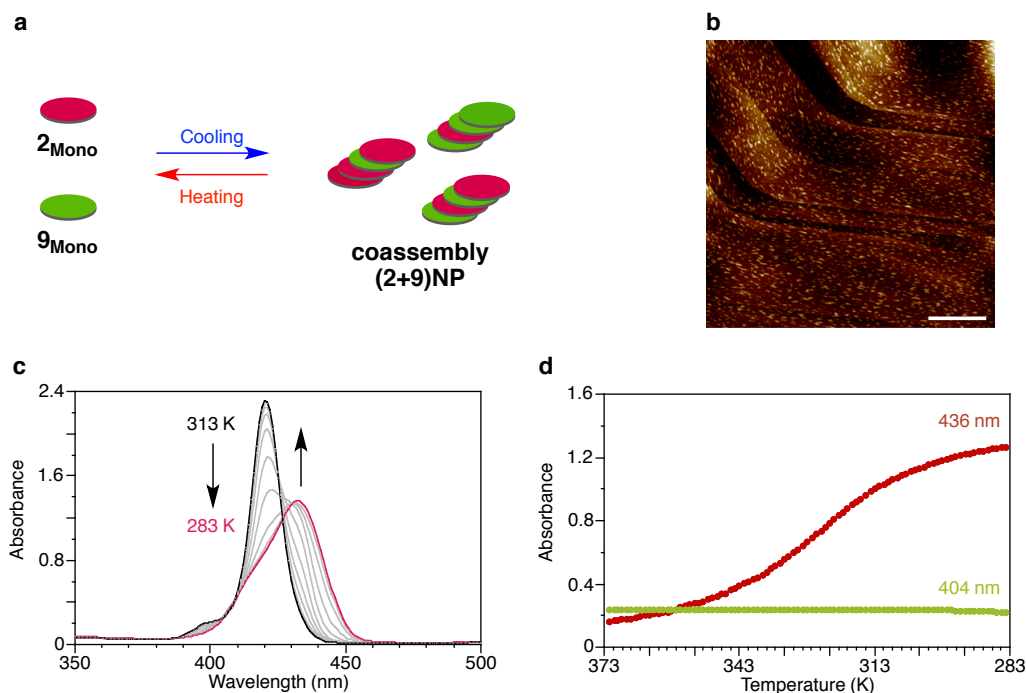


図 5-2-7. (a) 分子 2 と分子 9 の混合系の集合挙動の模式図 (b) 共集合体(2+9)NP の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 400 nm) (c) 温度可変吸収スペクトル変化 ($[2]+[9]=50 \mu\text{M}$, $[2]:[9]=50:50$, 冷却速度: 1 K min^{-1}) (d) 冷却過程における吸光度変化($\lambda = 404, 436 \text{ nm}$)

分子 2 と 9 を濃度比 1 対 1 で混合したメチルシクロヘキサン溶液について、吸収スペクトル測定を行った($[2]:[9] = 50 : 50$, 図 5-2-7a)。その結果、加熱したメチルシクロヘキサン溶液の冷却に伴い J-会合体形成に特徴的な吸収スペクトルが観測された(図 5-2-7 c)。冷却に伴う吸光度変化を温度軸に対しプロットすることで、9NP の形成をおよび 9NF の形成を追跡した(図 5-2-7d)。非常に興味深いことに、9NF の形成を示す 404nm の吸光度変化は全く観測されず、9NP の形成を示す 436 nm の吸光度変化のみが観測された。さらに、この溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM により観察したところ、ナノファイバーの形成は全く見られず、ナノ粒子のみが観測された(図 5-2-7b)。したがって、分子 2 と分子 9 を混合することで、共集合体(2+9)NP が形成されることが明らかとなった。

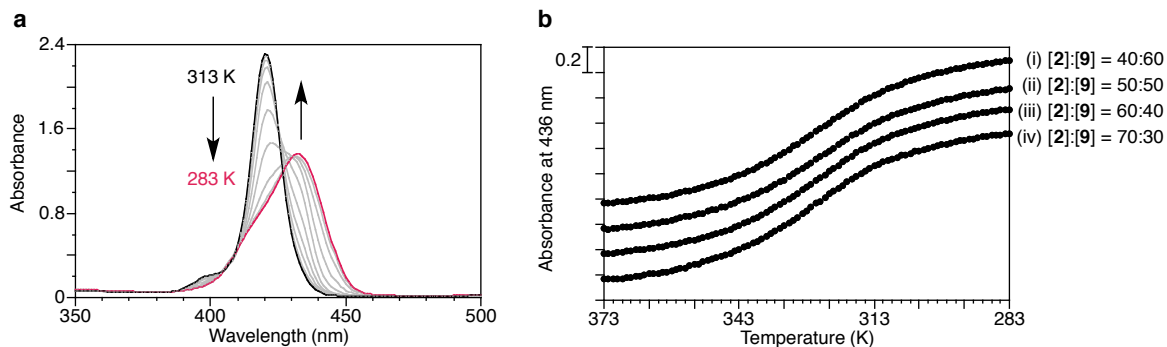


図 5-2-8. (a) 分子 2 と 9 の混合溶液の冷却過程における温度可変吸収スペクトル変化(冷却速度: 1 K min^{-1} 、 $[\mathbf{2}]+[\mathbf{9}] = 50 \text{ }\mu\text{M}$ 、 $[\mathbf{2}]/[\mathbf{9}]=5/5$) (b) 冷却過程における吸光度変化($\lambda = 436 \text{ nm}$)

次に、分子 2 と分子 9 の混合比を変えて同様の測定を行った。その結果、分子 9 の混合比が 60% までは共集合体((2+9)NP)の形成が確認された(図 5-2-8)。さらに、溶液の冷却に伴う吸光度変化を温度に対してプロットしたところ、分子 2 と 9 の混合比に依らず、同様の変化が観測された(図 5-2-8b)。このことから、(2+9)NP の熱力学的安定性は分子 2 と分子 9 の混合比には影響されないことが示唆された。

5-2-2-2. 共集合体の時間発展現象

分子 2 と 9 を混合することで、共集合体(2+9)NP の形成が確認された。次に、(2+9)NP の時間発展現象について、分光学的手法および AFM により評価した。

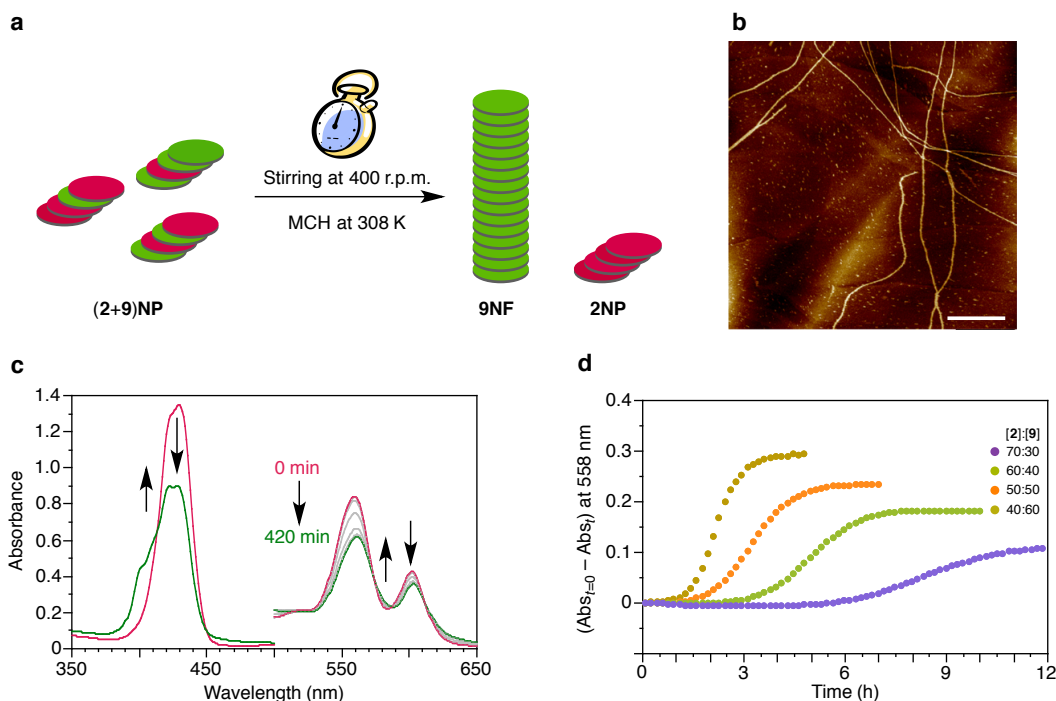


図 5-2-9. (a)(2+9)NP の時間発展現象の模式図 (b)(2+9)NP の時間発展現象後の AFM 形状像($[\mathbf{2}]:[\mathbf{9}]=5:5$ 、HOPG 基板、スケールバー: 400 nm) (c)(2+9)NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[\mathbf{2}]+[\mathbf{9}]=50 \text{ }\mu\text{M}$ 、 $[\mathbf{2}]:[\mathbf{9}]=5:5$ 、温度: 308 K 、攪拌速度: 400 r.p.m.) (d) 時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 558 \text{ nm}$)

308 Kにおいて、(2+9)NP 溶液に対し攪拌を行ったところ、時間経過に伴い、吸収スペクトル変化が観測された(図 5-2-9c)。時間発展に伴い、モノマーと比較して短波長にシフトしたピークが観測された。この結果は、時間経過に伴い H-会合体が形成されたことを示している。次に、時間発展的な形態転移に伴う 558 nm の吸光度変化を時間軸に対してプロットした(図 5-2-8d)。予想通り、数時間の誘導期を伴い、J-会合体から H-会合体へ自己触媒的に形態転移することが示された。このとき、(2+9)NP における分子 2 の割合が大きくなるほど誘導期は遅延される傾向が観測された。さらに、時間発展現象に伴う吸光度変化は分子 9 の混合比に依存していることが明らかとなった(図 5-2-9d、図 5-2-10)。これは、(2+9)NP は準安定状態の超分子集合体であり、誘導期ののちに、分子 2 は 2NP へ、分子 9 は 9NF へそれぞれ形態転移することを明示している(self-sorting)(図 5-2-6)^{9,26,27}。したがって、分子 2 をもちいて分子 9 の時間発展プログラムを行うことで、超分子集合体形成の誘導期の創出が可能であることが確かめられた。

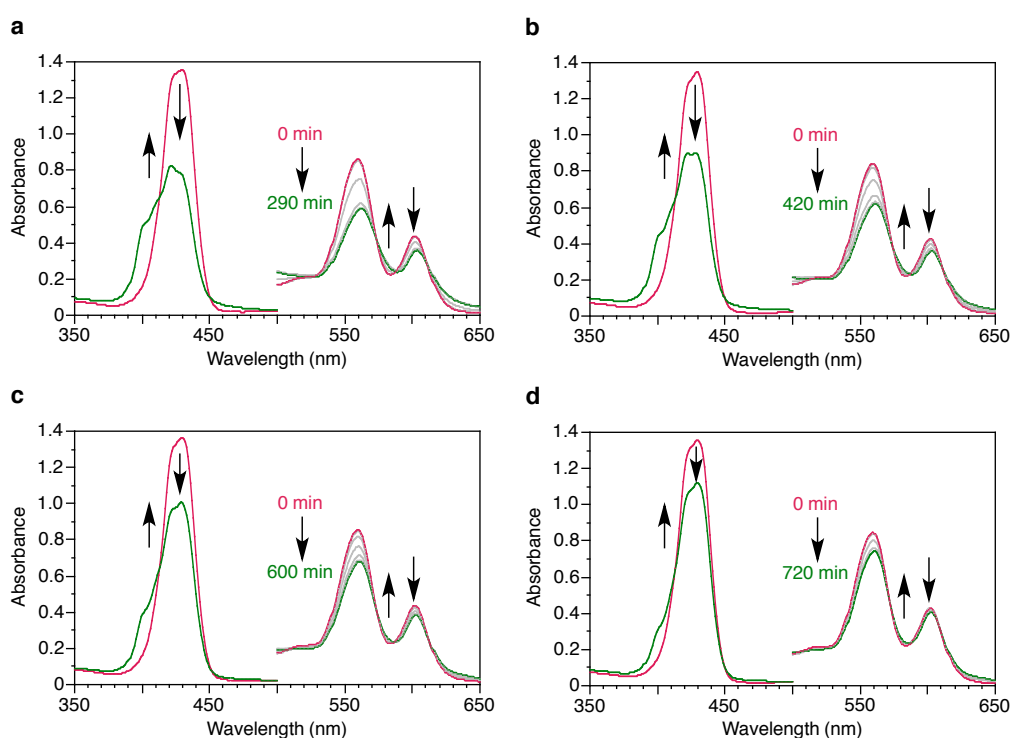


図 5-2-10. (2+9)NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ([2]+[9]=50 μ M、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (a)[2]:[9]=4:6 (b)[2]:[9]=5:5 (c)[2]:[9]=6:4 (d)[2]:[9]=7:3

5-2-3.時間発展プログラムにより実現するリビング超分子重合

分子 **2** をもちいた分子 **9** の時間発展プログラムによって、分子 **9** の自発的な超分子重合の開始を遅延させることに成功した。図 5-2-9d から明らかなように、**(2+9)NP** からの **9NF** への形態転移は自己触媒的に進行する。このことから考えると、図 5-2-6 に示すように、準安定状態の**(2+9)NP** に **9NF** を重合開始の種として添加することで、超分子重合の開始時間を意図的に制御することが可能であると考えられる。そこで、**9NF** を重合開始の種としてもちいた超分子集合体形成の制御について、分光学的手法および AFM から評価した。

5-2-3-1.種重合: $9NF_{seed}$ をもちいた分子 **2** の超分子重合の評価

重合開始にもちいる種は、超音波照射により短く分断した **9NF** をもちいた。以降、種を $9NF_{seed}$ と記す。

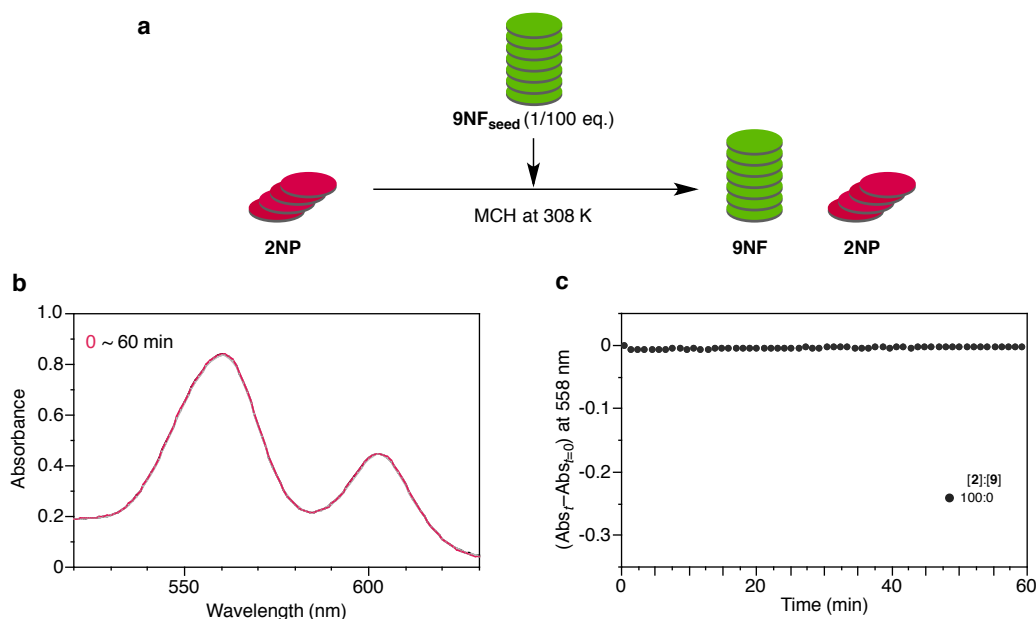


図 5-2-11. (a)種重合の模式図 (b) $9NF_{seed}$ 添加後の吸収スペクトル変化($[2] = 50 \mu\text{M}$, $[9NF_{seed}]:[2] = 1:100$, 温度: 308 K, 攪拌速度: 400 r.p.m.) (c)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 558 \text{ nm}$)

はじめに、**2NP** に対して $9NF_{seed}$ を添加したときの吸収スペクトル変化を追跡した(図 5-2-11)。その結果、種の添加に伴う吸収スペクトル変化は全く観測されなかった(図 5-2-11b, c)。この結果は、分子 **2** は超分子重合に関与しないことを示している。したがって、種の添加により形成されるナノファイバーは分子 **9** のみからなることが確かめられた。

5-2-3-2.種重合: 9NF_{seed} をもちいた共集合体(2+9)NP の超分子重合の評価

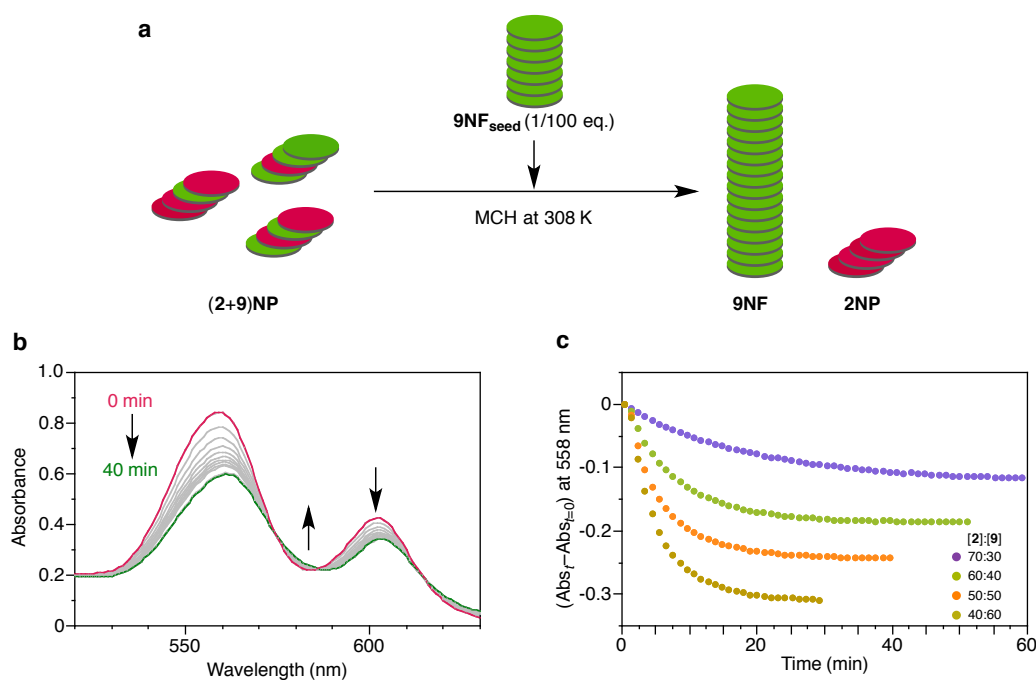


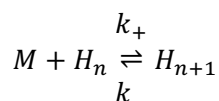
図 5-2-12. (a)種重合の模式図 (b) 9NF_{seed} 添加後の吸収スペクトル変化($[\text{2}]+[\text{9}]=50 \mu\text{M}$, $[\text{9NF}_{\text{seed}}]:[(\text{2}+\text{9})\text{NP}]=1:100$, 温度: 308 K, 攪拌速度: 400 r.p.m.) (c)時間軸に対する吸光度変化($\lambda = 558 \text{ nm}$)

分子 **2** と分子 **9** を濃度比 1 対 1 に混合した準安定状態の(2+9)NP に対して、 9NF_{seed} を 0.01 当量添加したときの吸収スペクトル変化を追跡した(図 5-2-12b)。興味深いことに、**2NP** に 9NF_{seed} を添加した場合とは異なり、 9NF_{seed} の添加に伴い H-会合体への吸収スペクトル変化が観測された(図 5-2-11b)。この結果は、準安定状態の(2+9)NP に対して 9NF_{seed} を添加することにより、超分子重合を開始できることを示している。

(2+9)NP に含まれる分子 **2** と分子 **9** の混合比を変えたところ、 9NF_{seed} の添加に伴う吸光度変化は、分子 **9** の割合に依存していることが明らかとなった(図 5-2-12c)。これは、 9NF_{seed} の添加により、分子 **9** のみが添加した種の末端に重合することを示している。この結果からも、 9NF_{seed} の添加により形成されるナノファイバーは分子 **9** のみからなることが確かめられた。興味深いことに、 9NF_{seed} の添加後、吸収スペクトル変化が完了するまでに要する時間は、(2+9)NP に含まれる分子 **2** と分子 **9** の混合比によって異なることが示された(図 5-2-12c)。この結果は、(2+9)NP に含まれる分子 **2** と分子 **9** の混合比を変えることで、超分子重合の重合速度の制御が可能であることを示唆している。

5-2-3-3.種重合の重合速度解析

$\mathbf{9NF}_{\text{seed}}$ の添加によって開始される超分子重合について評価するために、種重合速度解析を行った。一般的に、種重合過程は次式で表すことができる²⁵。



$$K_E = \frac{k_+}{k_-}$$

分子 **9** の場合、 $\mathbf{9NF}$ の平衡定数 K_E は 10^6 M^{-1} より大きな値であることから、解重合速度 k_- は無視できるほど小さいと仮定できる。すると、種重合過程は次のように表すことができる⁴。



ここから、種重合の重合初速度 v_0 は、反応次数を a として次の式から表すことができる。

$$v_0 = k[\mathbf{9}_{\text{Mono}}][\mathbf{9NF}_{\text{seed}}]^a$$

$$v_0 \propto -\frac{d\epsilon}{dt}$$

さらに、両辺の対数をとることで、重合初速度と反応次数の関係式(8)を導くことができる。

$$\log v_0 = \log \{k[\mathbf{9}_{\text{Mono}}][\mathbf{9NF}_{\text{seed}}]^a\}$$

$$\log \left(-\frac{d\epsilon}{dt} \right) \propto a \log[\mathbf{9NF}_{\text{seed}}] + c \quad (8)$$

分子 **2** と分子 **9** を 1 対 1 に混合した準安定状態の(2+9)NP に対して、 $\mathbf{9NF}_{\text{seed}}$ を添加したときの吸収スペクトル変化を追跡した。重合初速度は、吸収スペクトルの時間変化に関して、線形解析を行うことで算出した。

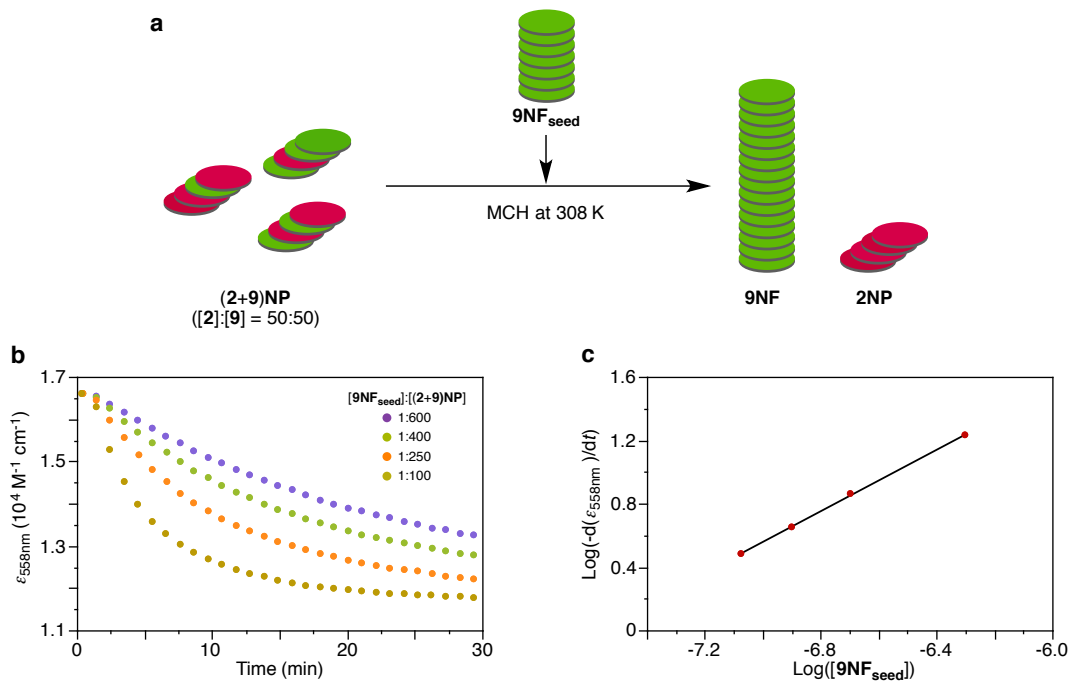


図 5-2-13. (a)種重合の模式図 (b) 9NF_{seed} 添加後のモル吸光係数の時間変化 ($[2]+[9]=50 \mu\text{M}$, $[2]:[9]=5:5$, 温度: 308 K, 攪拌速度: 400 r.p.m.) (c)式(8)に基づく種重合の重合速度解析(傾き:0.97)

準安定状態の $(2+9)\text{NP}$ に対して 9NF_{seed} を添加したところ、モル吸光係数の時間変化が観測された(図 5-2-13b)。重合開始直後のモル吸光係数の変化に対して線形解析を行うことで、モル吸光係数の時間変化を算出した。得られたモル吸光係数の時間変化の対数を添加した 9NF_{seed} の濃度の対数にプロットし、線形解析を行った(図 5-2-13c)。その結果、得られた直線の傾きが 0.97 であることから、種重合における反応次数は 1 であることが示された。したがって、準安定状態の $(2+9)\text{NP}$ に対して 9NF_{seed} を添加することで開始される超分子重合は、連鎖重合的な過程であることが明らかとなった²⁸。また、超分子重合において、重合の活性点は超分子ポリマーの末端のみである。また、超分子重合において反応停止は基本的に生じないことから¹、時間発展プログラムにより実現される連鎖重合過程はリビング超分子重合である。

5-2-3-4.リビング超分子重合による超分子ポリマーの長さの制御

準安定状態の(2+9)NP に対して 9NF_{seed} を添加することで、超分子重合を速度論的に制御できることが明らかとなった。超分子重合過程の重合速度解析から、時間発展プログラムにより実現される連鎖重合過程はリビング超分子重合であることが示された。リビング超分子重合においては、(2+9)NP と 9NF_{seed} の混合比([9]/[9NF_{seed}]: [9]は系中に存在する分子 9 の全濃度)を変えることで、9NF の長さの制御が可能であることが期待される^{4,29,30}。そこで、種重合によって形成される 9NF の長さの評価を行った。

共有結合からなるポリマーの場合、分子量の測定には相対法であるサイズ排除クロマトグラフィーや固有粘度測定、絶対法である光散乱法や MALDI-MS、沈降平衡法などによって数平均分子量や重量平均分子量が測定されている³¹。しかしながら、比較的弱い非共有結合からなる超分子ポリマーの場合、そのような測定方法を適用することは困難である。したがって、近年、超分子ポリマーの長さの評価には AFM や TEM をもちいて直接サンプルのサイズを測定する手法が用いられている^{4,14-16,18,29,30}。本研究においても、AFM をもちいて超分子ポリマーの長さの評価した。また、数平均長さ(L_n)、重量平均長さ(L_w)、多分散度($PDI = L_w/L_n$)は次式から求められる。

$$L_n = \frac{\sum_{i=1}^n N_i L_i}{\sum_{i=1}^n N_i}$$

$$L_w = \frac{\sum_{i=1}^n N_i L_i^2}{\sum_{i=1}^n N_i L_i}$$

$$PDI = L_w/L_n$$

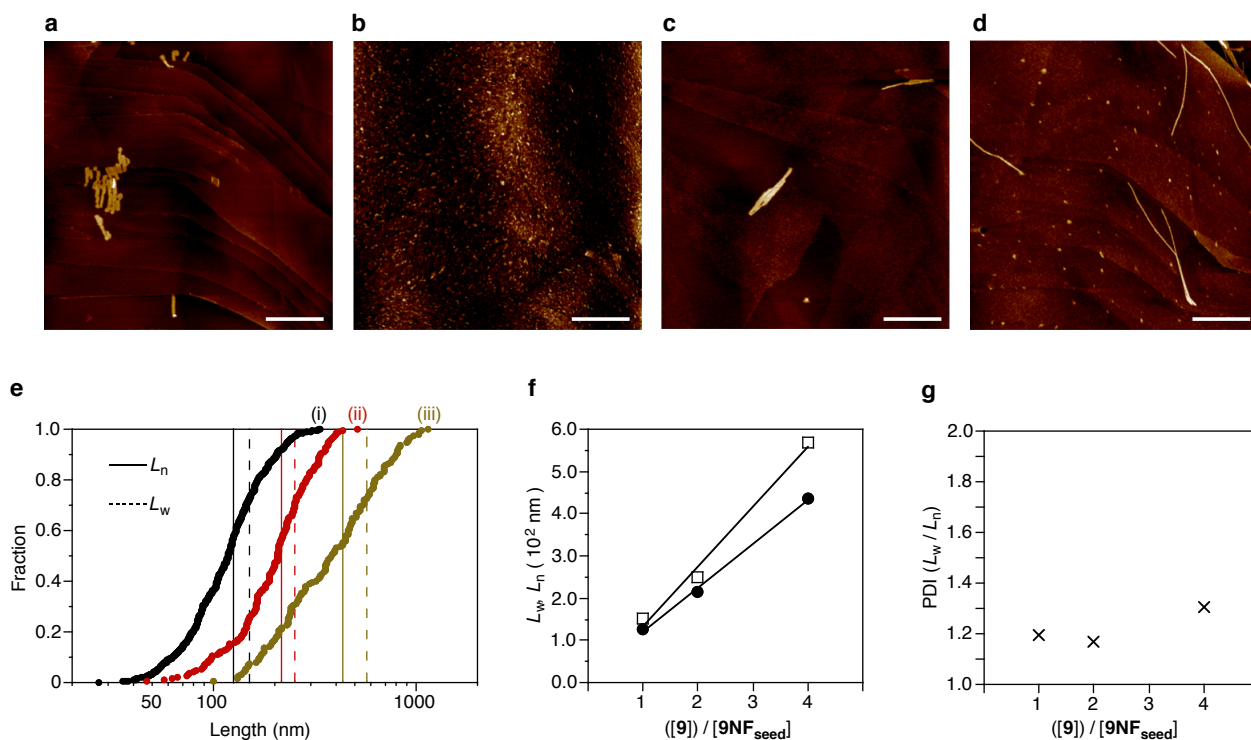


図 5-2-14. (a-d)AFM 形状像(a)9NF_{seed} (b) (2+9)NP (c) [9NF_{seed}]:[9] =1:2 (d) [9NF_{seed}]:[9] =1:4 (HOPG 基板、スケールバー: 400 nm) (e) ナノファイバーの長さ分布に関する累積度数図 (i) 9NF_{seed} (ii) [9NF_{seed}]:[9] =1:2 (iii) [9NF_{seed}]:[9] =1:4 (f) 9NF の数平均長さ(L_n , ●)、重量平均長さ(L_w , □)の混合比依存性 (g)9NF の多分散度(L_w/L_n)の混合比依存性

リビング超分子重合にもちいる種 9NF_{seed} は、 9NF のメチルシクロヘキサン溶液に対して 288 K で超音波照射を 3 時間行うことで作成した。この溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM 観察用のサンプルを作成した。AFM 観察により 9NF_{seed} の長さを測定したところ、数平均長さ(L_n)、重量平均長さ(L_w)、多分散度($\text{PDI} = L_w/L_n$)はそれぞれ、126 nm、150 nm、1.2 であった(図 5-2-14 a, e)。次に、室温において 9NF_{seed} のメチルシクロヘキサン溶液($[9\text{NF}_{\text{seed}}] = 25 \mu\text{M}$)に対し、準安定状態の $(2+9)\text{NP}$ のメチルシクロヘキサン溶液($[(2+9)\text{NP}] = 25 \mu\text{M}$, $[2]:[9] = 5:5$)を加え、数分間攪拌を行った。その後、得られた溶液をもちい、先と同様に AFM 観察用のサンプルを作成した。 $(2+9)\text{NP}$ の AFM 観察からは、ナノファイバーは観測されなかった(図 5-2-14b)。興味深いことに、 9NF_{seed} と $(2+9)\text{NP}$ を混合したサンプルでは、 9NF_{seed} よりも長いナノファイバーが観察された(図 5-2-14c, d)。それぞれのナノファイバーの長さを測定し、数平均長さ(L_n)、重量平均長さ(L_w)、多分散度($\text{PDI} = L_w/L_n$)を算出した(図 5-2-14e)。その結果、種重合により生成されるナノファイバーの長さは種(9NF_{seed})と準安定状態のナノ粒子 $(2+9)\text{NP}$ の混合比に対して直線性を示した(図 5-2-14f)^{4,29,30}。このことから、時間発展プログラムにより実現するリビング超分子重合によって、超分子ポリマーの長さの制御が可能であることが明らかとなった(図 5-2-14f, g、表 5-2-4)。

表 5-2-4. ナノファイバーの長さ

混合比 $[9]/[9\text{NF}_{\text{seed}}]$	数平均長さ(L_n) (nm)	重量平均長さ(L_w) (nm)	多分散度 (PDI)
1	126	150	1.20
2	214	250	1.17
4	435	567	1.30

5-3. 結論

本章では、第2章で見出した超分子集合体の時間発展プログラムを応用することで、超分子集合体形成の速度論的制御を試みた。分子**9**は、メチルシクロヘキサン溶液中において、H-会合体のナノファイバーを形成する。ナノファイバーの形成は、誘導期を伴うことなく進行するため、その形成過程を意図的に制御することはできない。興味深いことに、分子**9**に対して分子**2**をもちいた時間発展プログラムを行うことで、ナノファイバー形成過程に数時間の誘導期を創出することに成功した。ナノファイバーの形成は自己触媒的に形成されることが明らかとなった。さらに、準安定状態の共集合体(**2+9**)NP に対して超分子重合開始の種となる **9NF_{seed}** を添加することで、リビング超分子重合が達成された。リビング超分子重合によって生成されたナノファイバーの長さは、**9NF_{seed}** と(**2+9**)NP の混合比を変えることで制御可能であった。

本章において達成した「時間発展プログラムにより実現するリビング超分子重合」は、これまで報告されてきたリビング超分子重合の研究例とは異なり、速度論的なトラップを内在する特殊な分子を必要としない。すなわち、これまで長さの制御は困難であるとされてきた数多くの超分子ポリマーに対しても、時間発展プログラムを応用することで、超分子重合の精密制御が本質的には可能であることを示している。2009年、Meijerらが「超分子重合の精密制御は超分子化学者に課せられた課題の一つである」と唱えている¹。本研究の成果は、この命題に一つの回答を与えることになるだろう。

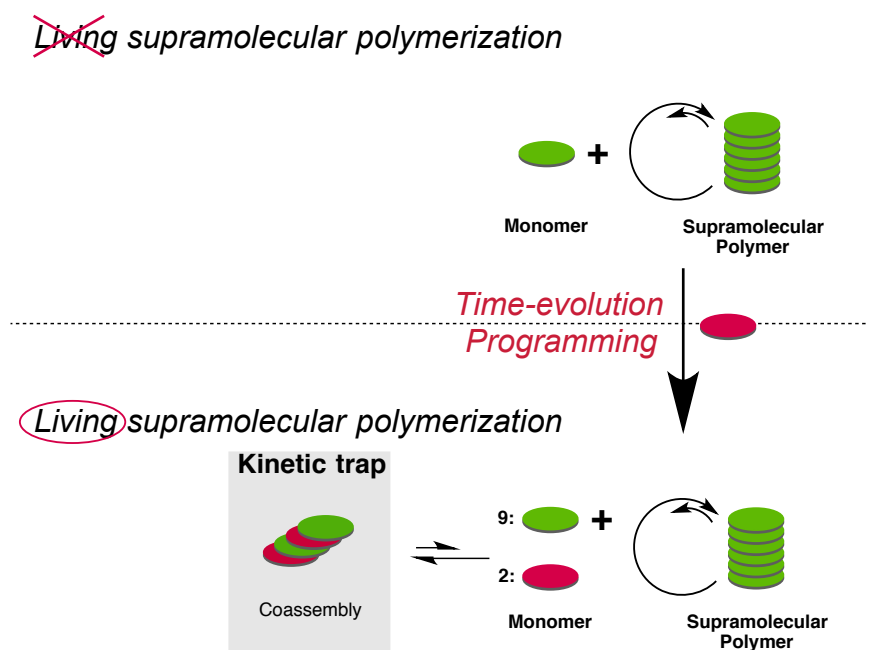


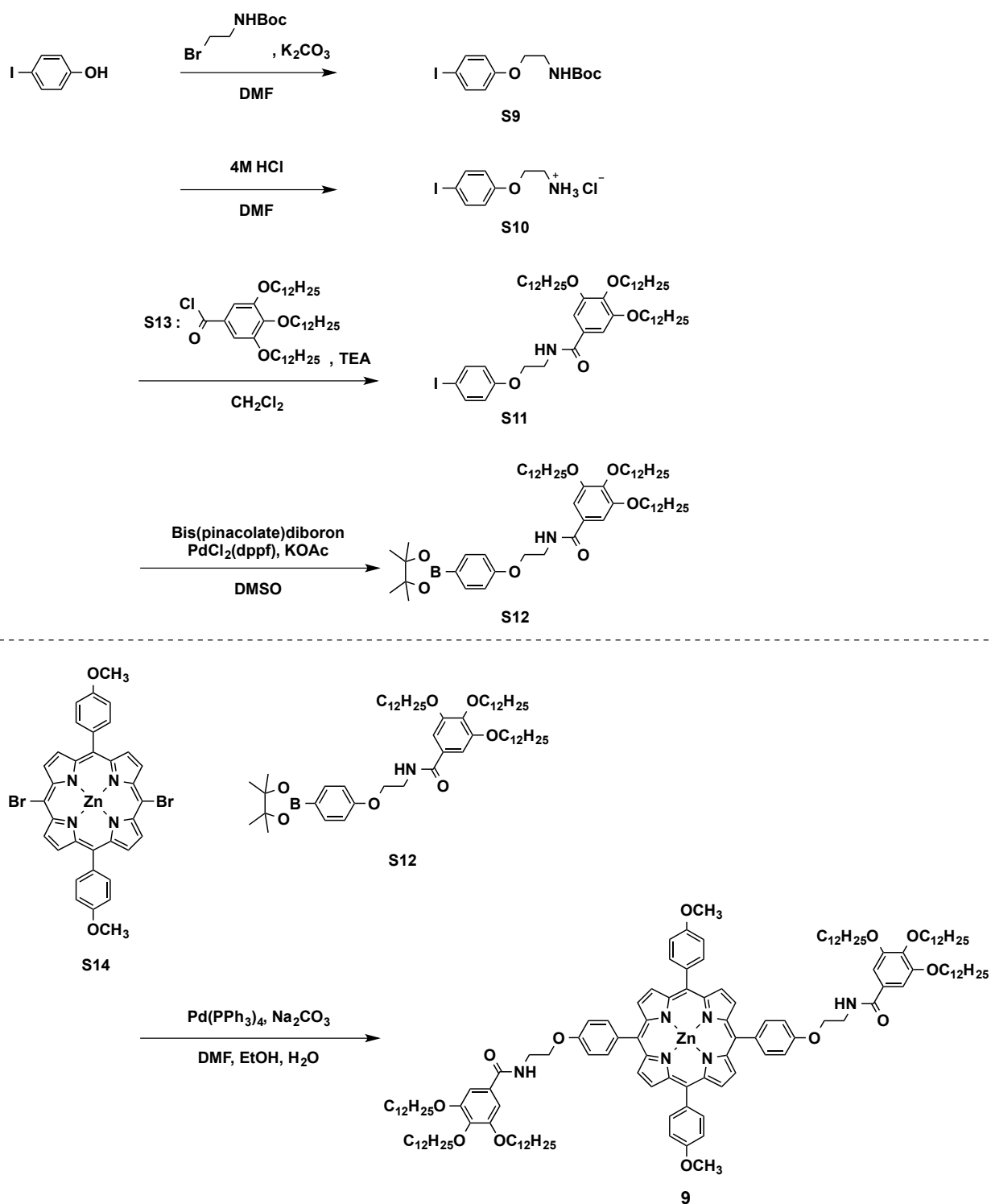
図 5-3-1. 本章の概念図

5-4.実験

5-4-1.ポルフィリン誘導体(9)の合成

特に表記のない限り、試薬および溶媒は、市販品を精製せずそのままもちいた。乾燥溶媒は、市販されているものもちいた。全ての反応はアルゴン雰囲気下で行った。合成はスキーム 5-4-1 に従って行った。S13、S14 は既報⁴に従い合成を行った。

スキーム 5-4-1



5-4-1-1.化合物 S9 の合成

4-ヨードフェノール(1.34 g, 6.11 mmol)、2-(BOC-アミノ)エチル=ブロミド(1.13 g, 5.05 mmol)、炭酸カリウム(7.40 g, 53.5 mmol)に *N,N*-ジメチルホルムアミド(17 mL)を加え、65 °C で 9 時間加熱撹拌を行った。反応溶液を室温まで放冷したのち、酢酸エチルを加え、有機相を蒸留水で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させたのち、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム)による精製を行い、化合物 S9 を得た(1.57 g, 収率: 86 %)。同定は、¹H NMR 測定から行った。

¹H NMR (CDCl₃, 298 K) δ 1.45 (9H, s, ^tBu-), 3.50-3.54 (2H, m), 3.96-3.99 (2H, m), 4.95 (1H, -CONH-), 6.66 (2H, d, *J* = 8.4 Hz), 7.55 (2H, d, *J* = 8.4 Hz).

5-4-1-2.化合物 S10 の合成

酢酸エチル(12 mL)、塩酸(12 M, 6 mL)の溶液を室温で撹拌し、そこへ化合物 S9 (1.01 g, 2.78 mmol) の酢酸エチル溶液(6 mL)を滴下した。滴下完了から 5 分経過すると、白色の沈殿が大量に析出した。さらに 3 時間室温で撹拌を行ったのち、沈殿物をろ取した。ろ物を酢酸エチルで洗浄することで、化合物 S10 を白色の固体として得た(515 mg, 収率: 62 %)。同定は、NMR 測定から行った。

¹H NMR (D₂O, 298 K) δ 3.24-3.27 (2H, m), 4.08-4.11 (2H, m), 6.69 (2H, d, *J* = 8.8 Hz), 7.53 (2H, d, *J* = 8.8 Hz).

5-4-1-3.化合物 S11 の合成

化合物 S10(472 mg, 1.58 mmol)を乾燥ジクロロメタン(20 mL)、トリエチルアミン(1.8 mL)に溶解させ、氷浴をもちい 0 °C に冷却した。そこへ化合物 S13 の乾燥ジクロロメタン溶液(15 mL)をゆっくりと滴下し、室温で 5 時間撹拌を行った。反応溶液にジクロロメタンを加え、有機相を蒸留水で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム)による精製を行い、化合物 S11 を白色の固体として得た(1.15 g, 収率: 79 %)。同定は、NMR 測定、MALDI-TOF-MS から行った。

¹H NMR (CDCl₃, 298 K) δ 0.849-0.882 (9H, m), 1.25-1.29 (48H, m), 1.41-1.50 (6H, m), 1.65-1.82 (6H, m), 3.80-3.84 (2H, m), 3.95-4.00 (6H, m), 4.09-4.12 (2H, m), 6.40 (1H, -CONH-), 6.68 (2H, d, *J* = 8.8 Hz), 6.93 (2H, s), 7.55 (2H, d, *J* = 8.8 Hz).; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for C₅₁H₈₆NO₅I: 919.56; found: 920.69.

5-4-1-4.化合物 S12 の合成

化合物 S11(1.11 g, 1.20 mmol)、ビス(ピナコラト)ジボロン(340 mg, 1.34 mmol)、酢酸カリウム(345 mg, 3.52 mmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)(45.3 mg, 0.0619 mmol)を乾燥 DMSO に溶解させ、80 °C で 24 時間加熱撹拌を行った。反応溶液を室温まで放冷したのち、塩化アンモニウム水溶液(400 mL)を加えた。酢酸エチルによる抽出ののち、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム)による精製を行い、化合物 S12 を白色の固体として得た(633 mg, 収率: 57 %)。同定は、NMR 測定から行った。

¹H NMR (CDCl₃, 298 K) δ 0.86-0.90 (9H, m, CH₃-), 1.26-1.33 (60H, m, (CH₃)₂-C-, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 1.42-1.48 (6H, m, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 1.69-1.83 (6H, m, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 3.85 (2H, dt, -NH-CH₂-CH₂-O-), 3.96-4.01 (6H, m, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 4.18 (2H, t, -NH-

CH₂-CH₂-O-), 6.46 (1H, t, -NH-CH₂-CH₂-O-), 6.90 (4H, d, C₆H₄), 6.95 (2H, s, C₆H₂), 7.75 (2H, d, C₆H₄); ¹³C NMR (CDCl₃, 298 K), δ 14.11, 22.68, 24.85, 26.07, 29.36, 29.39, 29.58, 29.63, 29.69, 29.72, 30.30, 31.92, 39.55, 66.66, 69.37, 73.50, 83.62, 105.75, 113.79, 129.31, 136.63, 141.27, 153.11, 161.02, 167.66.

5-4-1-5. 化合物 9 の合成

化合物 **S14**(67.8mg, 0.0911 mmol)、**S12** (202 mg, 0.220 mmol)、炭酸ナトリウム(55.9 mg, 0.527 mmol) を *N,N*-ジメチルホルムアミド(18 mL)、エタノール(2 mL)、蒸留水(2 mL)に溶解させた。そこへテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (18.4 mg, 0.0159 mmol)を加え、80 °C で 24 時間加熱攪拌を行った。反応溶液を室温まで放冷したのち、クロロホルムを加え、有機相を蒸留水で洗浄した。有機相を無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、クロロホルム)およびゲルカラムクロマトグラフィー(Bio-Beads SX-1, ジクロロメタン)による精製を行い、化合物 **9** を紫色の固体として得た(103 mg, 収率: 52 %)。同定は、NMR 測定、MALDI-TOF-MS から行った。

¹H NMR (CDCl₃, 298 K) δ 0.83-0.89 (18H, m, CH₃-), 1.22-1.33 (96H, m, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 1.43-1.47 (12H, m, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 1.71-1.85 (12H, m, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 3.81-3.84 (4H, m, -NH-CH₂-CH₂-O-), 3.98-4.03 (12H, m, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₂-O-), 4.09 (6H, s, CH₃-O-), 4.33 (4H, m, -NH-CH₂-CH₂-O-), 6.55 (2H, t, -NH-CH₂-CH₂-O-), 6.88 (4H, s, C₆H₂), 7.25-7.28 (8H, m, C₆H₄), 8.11 (4H, d, C₆H₄), 8.12 (4H, d, C₆H₄), 8.93 (4H, d, β-pyrrole), 8.96 (4H, d, β-pyrrole); ¹³C NMR (CDCl₃, 298 K), δ 14.10, 22.66, 22.69, 26.10, 29.34, 29.39, 29.41, 29.63, 29.68, 29.76, 30.33, 31.89, 31.94, 39.62, 55.53, 67.05, 69.43, 73.51, 105.75, 112.02, 112.54, 120.37, 120.75, 129.09, 131.73, 131.92, 135.25, 135.38, 135.50, 135.91, 141.33, 150.36, 150.48, 153.07, 158.09, 159.19, 167.56.; MALDI-TOF mass (dithranol): calcd. for C₁₃₆H₁₉₄N₆O₁₂Zn: 2168.41; found: 2168.83.

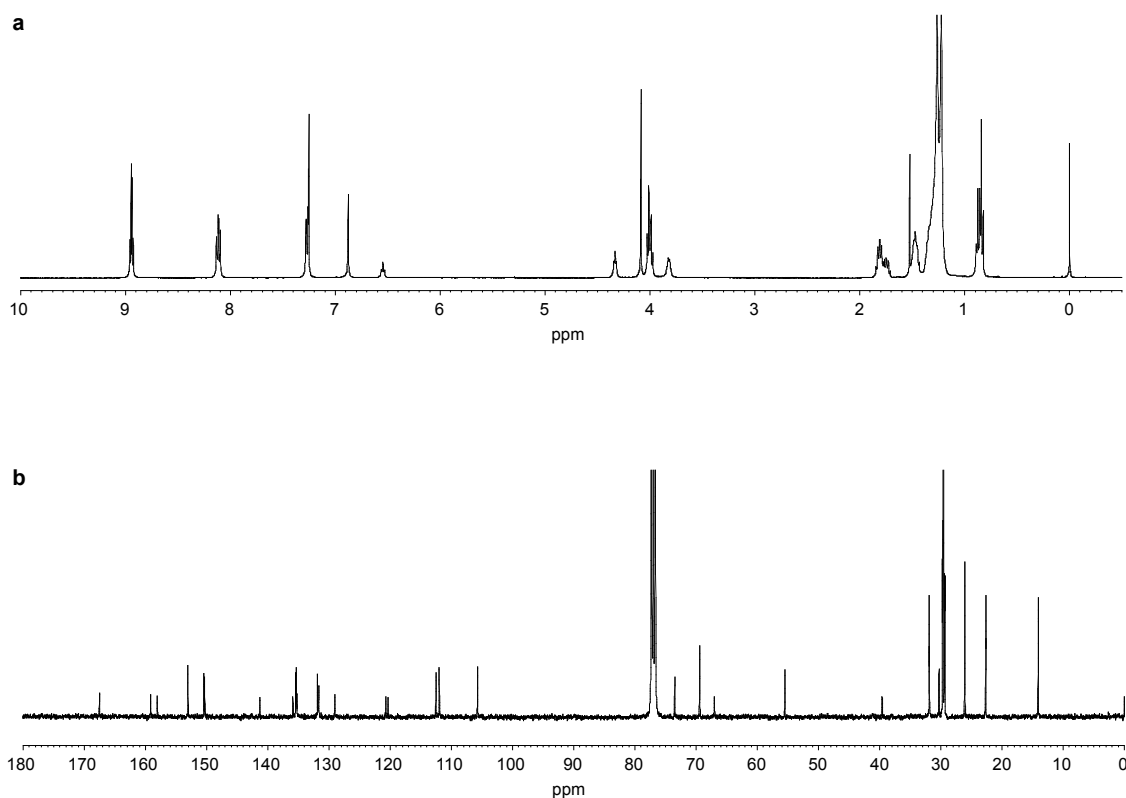


図 5-4-1. CDCl₃ 中における分子 9 の(a)¹H NMR (b)¹³C NMR スペクトル

5-4-1-6.超音波照射によるナノファイバーの種($9NF_{seed}$)調整

ナノファイバーの種($9NF_{seed}$)は、 $9NF$ のメチルシクロヘキサン溶液(3 mL, 12.5 μ M)に対して 10 $^{\circ}$ C で 3 時間超音波照射を行うことで調整した。 $9NF_{seed}$ の作成には濃度が重要であった。 $9NF$ のメチルシクロヘキサン溶液(3 mL, 25 μ M)の場合、同様の条件では、1 時間経過後にナノファイバーが沈殿として析出した。 $9NF$ は室温付近で非常に高い熱力学的安定性を有しており、低い濃度においてもモノマーへの解離はほとんど見られなかった(表 5-2-3)。したがって、低濃度の $9NF$ 溶液に対して長時間で超音波照射を行うことで、長さが短くかつ比較的長さ分布の小さい $6NF_{seed}$ を作成することができた(図 5-2-14、表 5-2-4)。

5-4-2.各種測定

NMR 測定には JEOL ECS-400(400 MHz)を使用した。MALDI-TOF-MS スペクトル測定には SHIMAZU AXIMA-CFR Plus station を使用した。紫外可視吸収スペクトル測定には JASCO V-630 に JASCO ETCL-761 温度可変測定用セルホルダーを取り付けて使用した。蛍光スペクトル測定には JASCO FP-8500 に JASCO ETC-815 温度可変測定用セルホルダーを取り付けて使用した。AFM 観察には Bruker model MultiMode 8(Scan Assist mode)を使用した。

5-4-2-1.温度可変吸収スペクトル測定

温度可変吸収スペクトル測定には、スクリュウキャップ付き石英セル(0.1 もしくは 1.0 cm)をもちいた。冷却および加熱速度は、特に断りがない限り 1 $^{\circ}$ C min^{-1} に固定した。

5-4-2-2.時間依存吸収スペクトル測定

吸収スペクトル変化の時間依存性は、スクリュウキャップ付き石英セル(1.0 cm)にマイクロ攪拌子を入れ、400 r.p.m.の攪拌速度で攪拌を行いながら測定した。

5-4-2-3.温度可変蛍光スペクトル測定

温度可変蛍光スペクトル測定には、スクリュウキャップ付き全透明石英セル(1.0 cm)をもちいた。冷却および加熱速度は、特に断りがない限り 1 $^{\circ}$ C min^{-1} に固定した。

5-5.参考文献

1. De Greef, T. F. A. *et al.* Supramolecular Polymerization. *Chem. Rev.* **109**, 5687-5754 (2009).
2. Babu, S. S., Praveen, V. K. & Ajayaghosh, A. Functional π -gelators and their applications. *Chem. Rev.* **114**, 1973-2129 (2014).
3. Aida, T., Meijer, E. W. & Stupp, S. I. Functional Supramolecular Polymers. *Science* **335**, 813-817 (2012).
4. Ogi, S., Sugiyasu, K., Manna, S., Samitsu, S. & Takeuchi, M. Living supramolecular polymerization realized through a biomimetic approach. *Nature Chem.* **6**, 188-195 (2014).
5. Mattia, E. & Otto, S. Supramolecular systems chemistry. *Nature Nanotech.* **10**, 111-119 (2015).
6. Korevaar, P. A., De Greef, T. F. A. & Meijer, E. W. Pathway Complexity in π -Conjugated Materials. *Chem. Mater.* **26**, 576-586 (2014).
7. Rybtchinski, B. Adaptive Supramolecular Nanomaterials Based on Strong Noncovalent Interactions. *ACS Nano* **5**, 6791-6818 (2011).
8. Korevaar, P. A. *et al.*, Pathway complexity in supramolecular polymerization. *Nature* **481**, 492-496 (2012).
9. Ogi, S., Fukui, T., Jue, M. L., Takeuchi, M. & Sugiyasu, K. Kinetic Control over Pathway Complexity in Supramolecular Polymerization through Modulating the Energy Landscape by Rational Molecular Design. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 14363-14367 (2014).
10. Kang, J. *et al.* A rational strategy for the realization of chain-growth supramolecular polymerization. *Science* **347**, 646-651 (2015).
11. Ogi, S., Stepanenko, V., Sugiyasu, K., Takeuchi, M. & Würthner, F. Mechanism of Self-Assembly Process and Seeded Supramolecular Polymerization of Perylene Bisimide Organogelator. *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 3300-3307 (2015).
12. Ogi, S., Stepanenko, V., Thein, J. & Würthner, F. Impact of Alkyl Spacer Length on Aggregation Pathways in Kinetically Controlled Supramolecular Polymerization. *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 670-678 (2016).
13. Carnall, J. M. A. *et al.*, Mechanosensitive Self-Replication Driven by Self-Organization. *Science* **327**, 1502-1506 (2010).
14. Colomb-Delsuc, M., Mattia, E., Sadownik, J. W. & Otto, S. Exponential self-replication enabled through a fibre elongation/breakage mechanism. *Nature Communications* **6**, 7427 (2015).
15. Pal, A. *et al.* Controlling the Structure and Length of Self-Synthesizing Supramolecular Polymers through Nucleated Growth and Disassembly. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 7852-7856 (2015).
16. Endo, M. *et al.* Photoregulated Living Supramolecular Polymerization Established by Combining Energy Landscapes of Photoisomerization and Nucleation-Elongation Processes. *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 14347-14353 (2016).
17. Aliprandi, A., Mauro, M. & De Cola, L. Controlling and imaging biomimetic self-assembly. *Nature Chem.* **8**, 10-15 (2016).
18. Robinson, M. E. *et al.* Length control of supramolecular polymeric nanofibers based on stacked planar platinum(II) complexes by seeded-growth. *Chem. Commun.* **51**, 15921-15924 (2015).
19. Zhang, W. *et al.* Supramolecular Linear Heterojunction Composed of Graphite-Like Semiconducting Nanotubular Segments. *Science* **334**, 340-343 (2011).
20. Görl, D., Zhang, X., Stepanenko, V. & Würthner, F. Supramolecular block copolymers by kinetically controlled co-self-assembly of planar and core-twisted perylene bisimides. *Nat. Commun.* **6**, 7009 (2015).
21. Van der Zwaag, D. *et al.* Kinetic Analysis as a Tool to Distinguish Pathway Complexity in Molecular Assembly: An Unexpected Outcome of Structures in Competition. *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 12677-12688 (2015).
22. Tantakitti, F. *et al.* Energy landscapes and functions of supramolecular systems. *Nature Mater.* **15**, 469-

476 (2016).

23. Chen, Z., Lohr, A., Saha-Möller, C. R. & Würthner, F. Self-assembled π -stacks of functional dyes in solution: structural and thermodynamic features. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 564-584 (2009).
24. De Greef, T. F. A. *et al.* Supramolecular Polymerization. *Chem. Rev.* **109**, 5687-5754 (2009).
25. Zhao, D. & Moore, J. S. Nucleation-elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.* **1**, 3471-3491 (2003).
26. Safont-Sempere, M. M., Fernández, G. & Würthner, F. Self-Sorting Phenomena in Complex Supramolecular Systems. *Chem. Rev.* **111**, 5784-5814 (2011).
27. Aratsu, K. *et al.* Self-sorting regioisomers through the hierarchical organization of hydrogen-bonded rosettes. *Chem. Commun.* **52**, 8211-8214 (2016).
28. Odian, G. Principle of Polymerization 4th Edn. *Wiley* (2004).
29. Gilroy, J. B. *et al.* Monodisperse cylindrical micelles by crystallization-driven living self-assembly. *Nature Chem.* **2**, 566-570 (2010).
30. Rugar, P. A., Chabanne, L., Winnik, M. A. & Manners, I. Non-Centrosymmetric Cylindrical Micelles by Unidirectional Growth. *Science* **337**, 559-562 (2012).

第6章 分化する超分子集合体: エネルギーランドスケープに基づく高次構造の制御

6-1. 序論

複数の平衡が時間軸上で交錯する系では、熱力学的平衡状態には見られない興味深い現象が数多く観測される¹⁻⁵。その中の一つに分岐現象があげられる⁶。分岐現象とは、一つの状態から複数の異なる状態へ変化する現象である。分岐現象は、生命分子システムにおいて一般的に見られる現象であり、生命現象に特徴的な適用性や多様性の源と考えられている。時間発展的な分岐現象を超分子集合体の形成過程に再現することができれば、まるで幹細胞が様々な細胞へ分化するように、複雑かつ自律的に機能する人工超分子システムの創製に繋がることを期待される。

化学者が生命から数多くの着想を受けてきたことを考えると、近年、超分子化学において速度論的挙動が注目されることは自然の流れである⁷⁻³⁰。前章まで述べてきたように、速度論的に形成される超分子集合体には、熱力学支配下では見られない興味深い現象が数多く見られる。しかしながら、分岐的な時間発展現象が観測される人工超分子システムはほとんど報告されていない。以下に、時間の流れの中で複数の超分子集合体が形成される人工超分子システムについて紹介する。

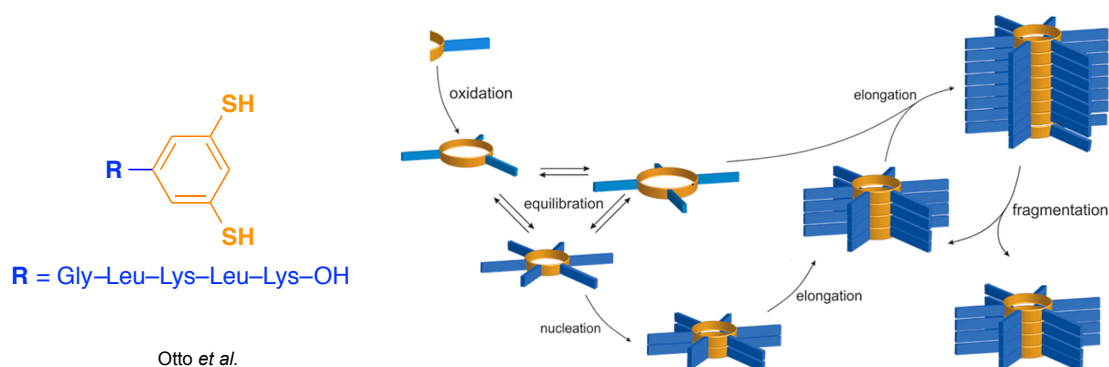


図 6-1-1. 機械的な刺激に応じて自己組織化挙動の変化する人工超分子システム^{21,22}

Otto らは、チオールの酸化反応に伴う環状化合物形成の平衡(動的コンビナトリアルライブラリ)とペプチド鎖間の β -シート構造形成の平衡を組み合わせることで、自己複製する人工超分子システムを構築した(図 6-1-1)^{21,22}。この超分子システムでは、酸化反応開始初期において、三量体や四量体といった比較的小さな環状化合物の形成が見られる。しかしながら、数日間の誘導期ののち、より大きな環状化合物が形成されると、ペプチド鎖間の β -シート構造形成が開始される。このとき、ナノファイバーの形成を伴いながらその大きさの環状化合物が自己複製される。非常に興味深いことに、攪拌と振とうという一見すると僅かにも思える機械的刺激的の違いが、形成される環状化合物のサイズを決定することが示された。すなわち、攪拌条件では七量体からなるナノファイバーが形成され、振とう条件では六量体からなるナノファイバーが形成されることが明らかとされた²¹。

Mauro, De Cola らは、白金(0)錯体の自己集合過程に興味深い速度論的挙動を発見し、共焦点レーザー顕微鏡によるリアルタイム観測に成功した³⁰。図 6-1-2 に示す白金(0)錯体は、水溶液中で赤色の発光を示すナノ粒子状の集合体を速度論的に形成する。数分の誘導期ののち、緑色発光を示す集合体の形成が観測された。最終的に、青色の発光を示す熱力学的に安定な集合体へと形態転移する複雑な時間発展現象が観測された。さらに、Mauro, De Cola らは、熱力学的に安定な青色発光を示す集合体を種としてもちいることで、集合体形成の制御にも成功している。

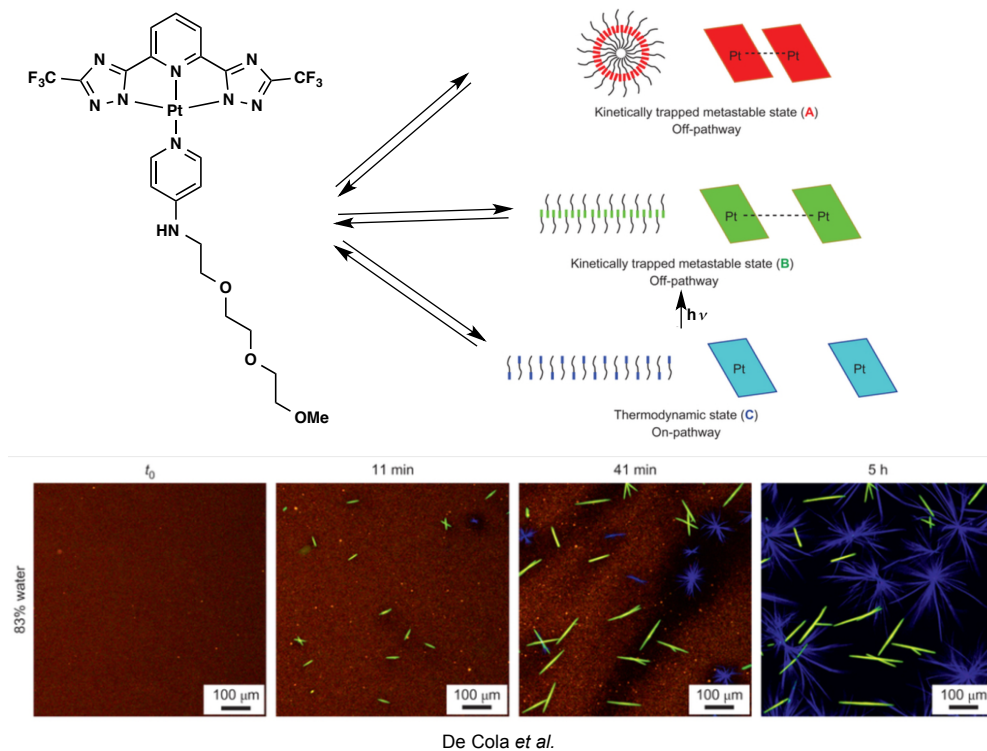


図 6-1-2. 白金(0)錯体の自己集合体形成のリアルタイム観察³⁰

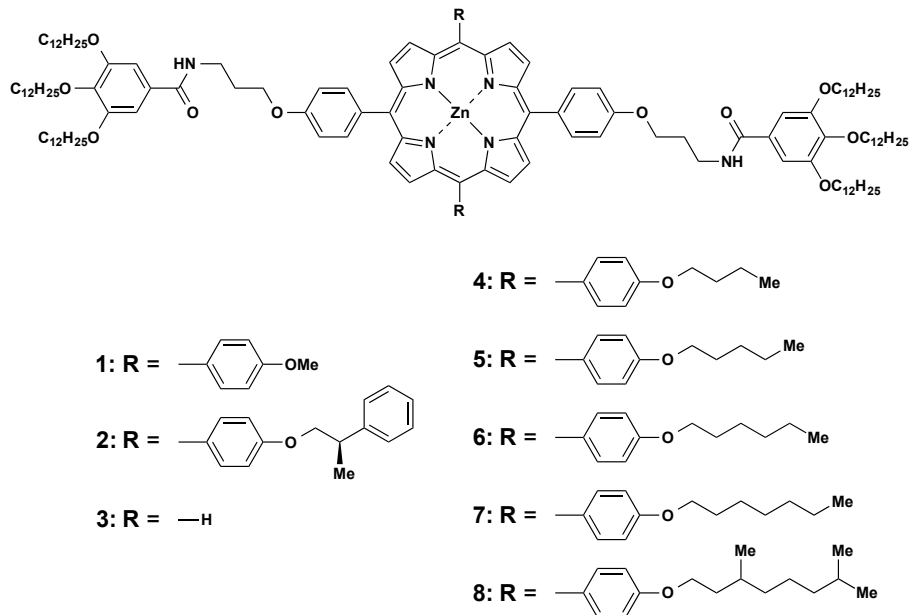


図 6-1-3. 分子 1-8 の分子構造

これらのように、超分子集合体形成に複数の平衡が関与するシステムでは、興味深い時間発展現象が観測される。ここで一度、第 3 章の結果を振り返りたい。第 3 章では、アルキル鎖の長さの僅かな違いによって、時間発展現象の経路が鋭敏に切り替わることを明らかにした。しかしながら、図 6-1-3 の分子 5 と 6 の構造的な類似性を考えると、分子 6 の真のエネギーランドスケープには、

Pathway A が隠されているのではないかと推測できる(図 6-1-3、6-1-4)。すなわち、準安定状態のナノ粒子 (**6NP**)は、Pathway B の方向へ形態転移すればナノシート (**6NS**)、Pathway A の方向へ時間発展すればナノファイバー (**6NF**)に「分化」する能力を秘めた超分子集合体であると期待される。

本章では、準安定な 1 種類の超分子集合体から複数の異なる超分子集合体へ時間発展的に分化する超分子システムの構築とその速度論的制御を試みた(図 6-1-5)。

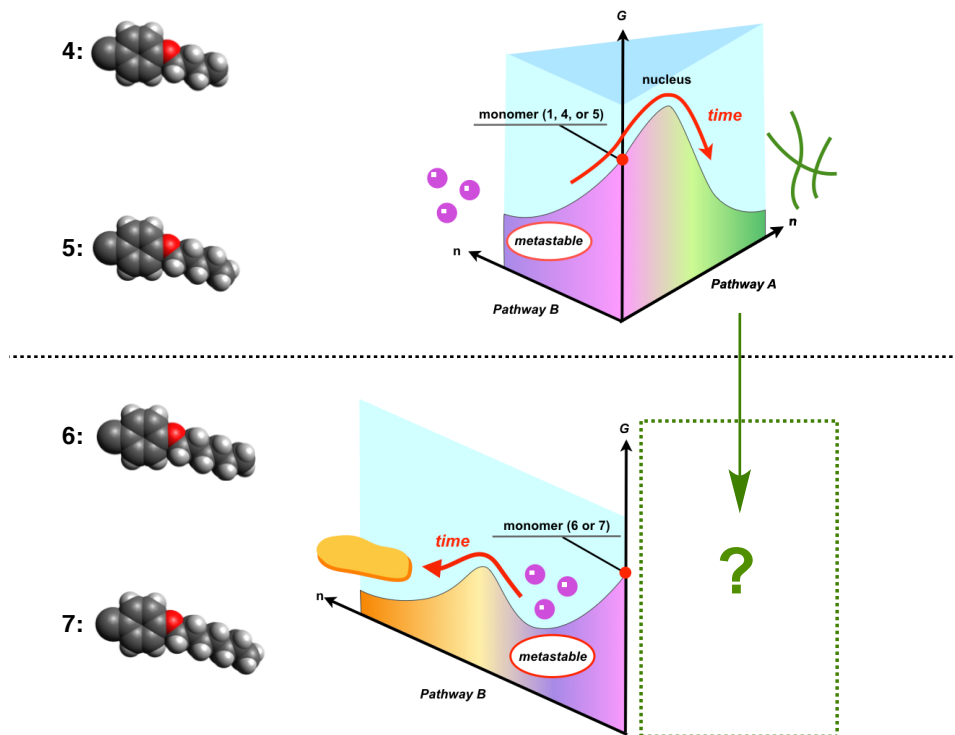


図 6-1-4. 第3章において明らかとされたエネルギーランドスケープ (308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

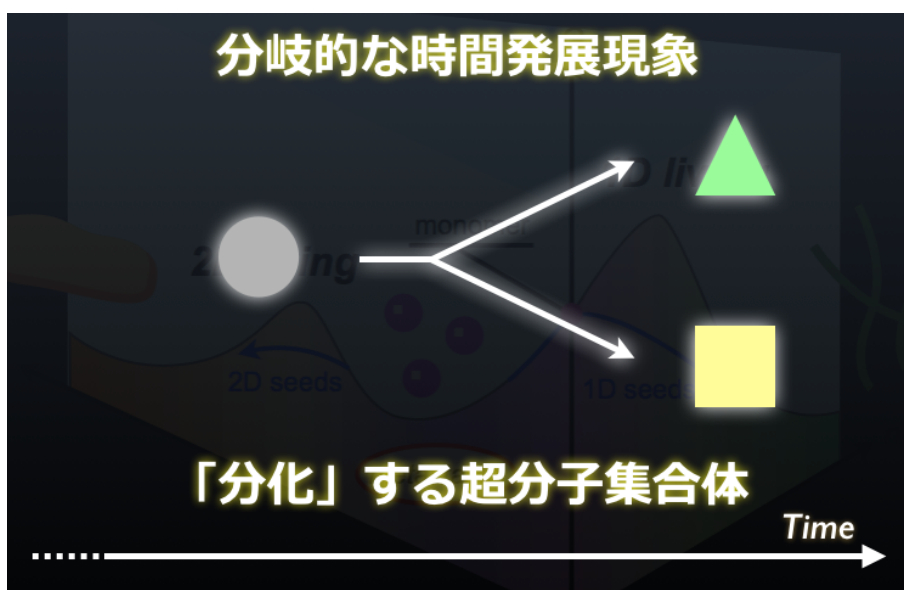


図 6-1-5. 本章の概念図

6-2. 結果と考察

6-2-1. 超分子集合体の分化現象

分光学的手法および AFM をもちいて、分子 **6** のメチルシクロヘキサン溶液中における自己集合挙動について再度検討を行うこととした。そこで、第 3 章においては明らかとされていなかった時間発展現象における攪拌速度の依存性について検討した。

6-2-1-1 時間発展現象の攪拌速度依存性

分光学的手法をもちいて、分子 **5**, **6** のナノ粒子が示す時間発展現象を評価した。

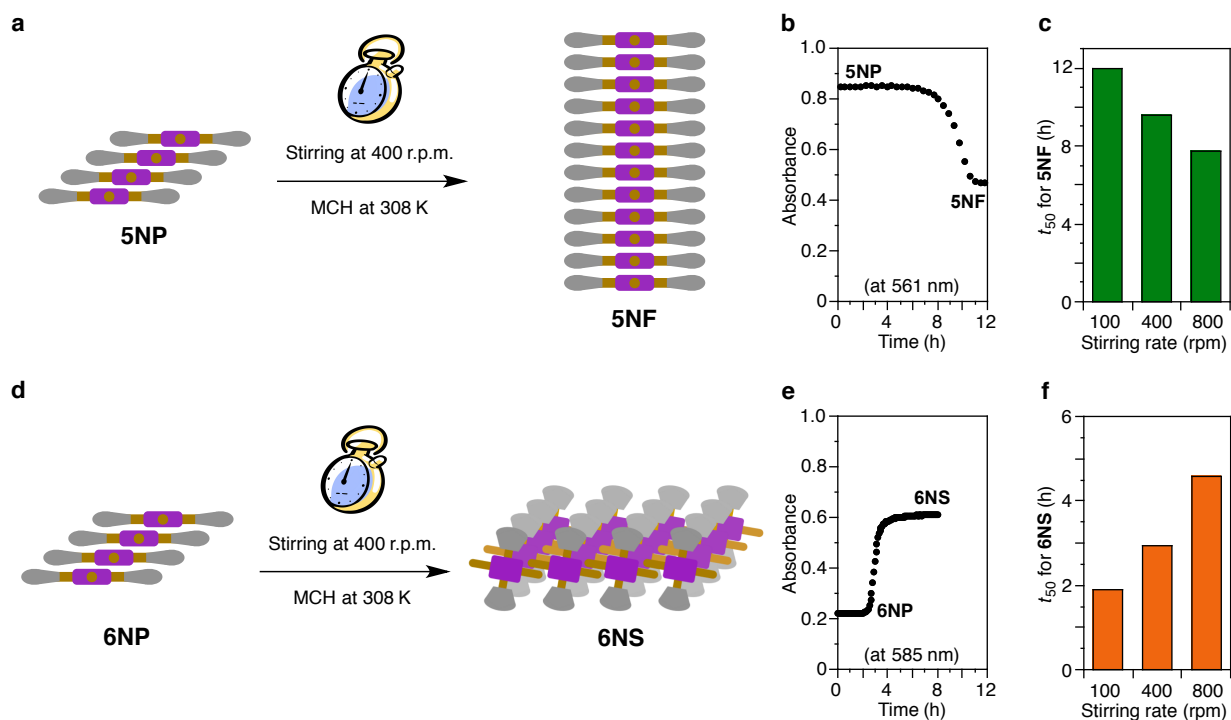


図 6-2-1. (a)5NP から 5NF への形態転移の模式図 (b)5NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ([5]=50 μ M、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (c)5NP の時間発展現象における誘導期の攪拌速度依存性 (d) 6NP から 6NS への形態転移の模式図 (e)6NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ([6]=50 μ M、温度: 308 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (f)6NP の時間発展現象における誘導期の攪拌速度依存性

興味深いことに、分子 **5** と **6** のナノ粒子が示す時間発展現象の誘導期は、攪拌速度に影響されることが明らかとなった。分子 **5** の場合、**5NP** から **5NF** への時間発展現象において、攪拌速度の増加はナノファイバーへの形態転移を加速させることが明らかとなった(図 6-2-1a, b, c)。これは、分子 **1** についても観測された現象であり、攪拌速度の増加がナノファイバーの核形成過程を促進しているのだと考えられる¹⁰。一方、分子 **6** で同様の実験を行ったところ、分子 **5** に見られた攪拌速度依存性とは逆の傾向が観測された。すなわち、分子 **6** に観測された **6NP** から **6NS** への時間発展現象において、攪拌速度の増加はナノシートへの形態転移を減速させることが明らかとなった(図 6-2-1d, e, f)。ナノシートの形成は、ナノ粒子がナノシートの核を形成することで進行する。おそらく、激しい攪拌はナノ粒子を分散させ、結果として大きな超分子集合体であるナノシートの形成を阻害しているのだと考えられる。以上の結果をまとめると、攪拌速度の増加によって、Pathway A を経由するナノファイバー形成の誘導期は短縮されるが、Pathway B を経由するナノシート形成の誘導期は延長されることが明らかとなった。

5NP および 6NP の時間発展現象に見られた攪拌速度依存性から、非常に興味深い仮説が導かれる。分子 6 の真のエネルギーランドスケープが図 6-2-2 のように表されると仮定する。攪拌速度の増加は Pathway A を経由する時間発展現象を加速させ、Pathway B を経由する時間発展現象を減速させる。したがって、攪拌速度をさらに増加させることで Pathway A と Pathway B の選択を切り替えることが可能であると予想される。この仮説が正しいとすれば、分子 6 からなるナノ粒子(6NP) は、ナノシート(6NS)とナノファイバー(6NF)のどちらへも時間発展的に形態転移可能な「分化」する能力を秘めた超分子集合体であると言える。

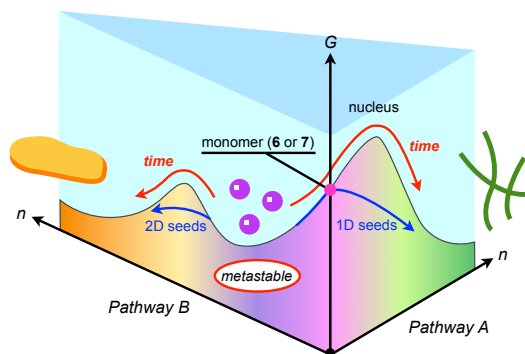


図 6-2-2. エネルギーランドスケープ
(308 K, 縦軸:自由エネルギー, 横軸:分子数)

6-2-1-2. 分化する超分子集合体の発見

分子 5 と分子 6 のナノ粒子に観測された時間発展現象の攪拌速度依存性から、興味深い仮説が導かれた。そこで、6NP のメチルシクロヘキサン溶液に対して、非常に激しい攪拌として作用する超音波照射を行った。超音波照射は 308 K の恒温槽中で行い、分光学的手法および AFM をもちいて 6NP の時間発展現象を追跡した。

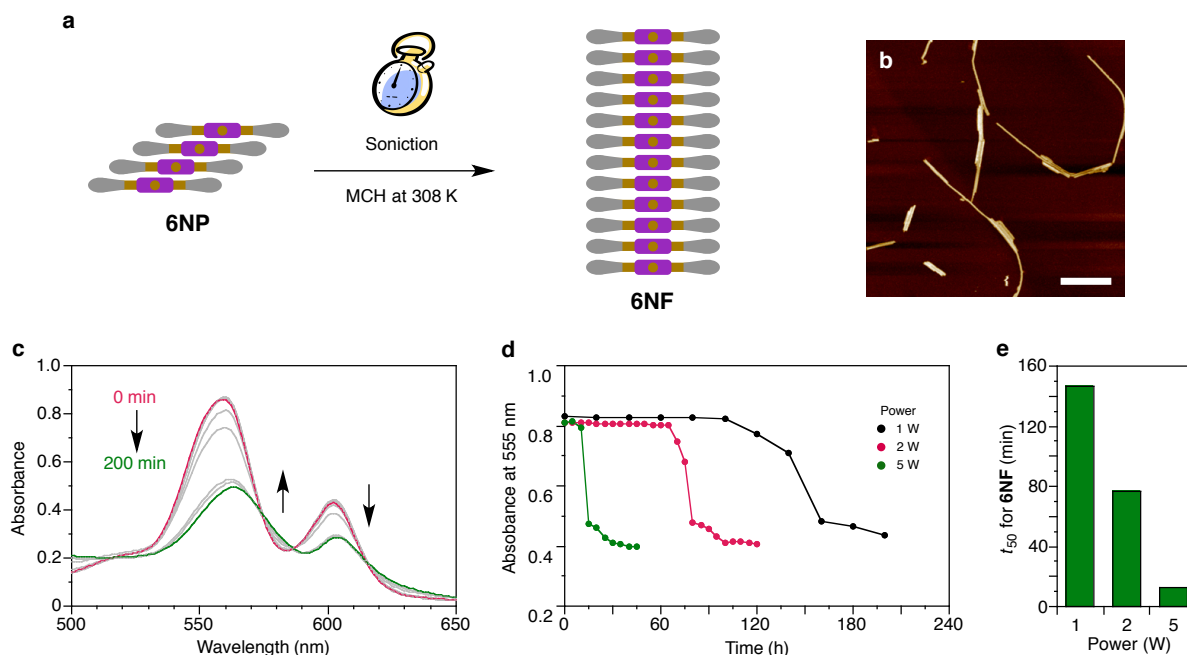


図 6-2-3. (a)時間発展現象の模式図 (b)6NF の AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 200 nm) (c)6NP の時間発展現象における吸収スペクトル変化 ($[6]=50 \mu\text{M}$ 、温度: 308 K、超音波出力: 1 W) (d)時間軸に対する吸光度変化 ($\lambda = 555 \text{ nm}$) (e)誘導期の超音波出力依存性

6NP のメチルシクロヘキサン溶液に対して、超音波照射を行った。超音波照射前、**6NP** の J-会合体に特徴的な吸収スペクトルを示していたが、超音波照射に伴い、H-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した(図 6-2-3)。この時、555 nm の吸光度変化を時間軸に対してプロットすると、H-会合体への形態転移は誘導期ののちに自己触媒的に進行することが明らかとなった(図 6-2-3d)。超音波照射により得られた分子 **6** の H-会合体の吸収スペクトルと赤外吸収スペクトル測定結果は、分子 **5** の結果とほぼ同じであった(図 6-2-4、図 6-2-5)。超音波照射によって得られた H-会合体を HOPG 基板にスピコートし、AFM 観察を行ったところ、高さ約 2.2 nm のナノファイバー(**6NF**)が観測された(図 6-2-3b)。この時、ナノシートの形成は全く観測されなかった。興味深いことに、照射する超音波の出力が大きいほど、**6NF** への時間発展現象における誘導期は短くなることが明らかとなった(図 6-2-3d, e)。これは、ナノファイバー形成の攪拌速度依存性で見られた傾向と同様であり、仮説が正しいことを示している。以上の結果から、**6NP** のメチルシクロヘキサン溶液に対して、超音波照射を行うことによって H-会合体のナノファイバーへ自己触媒的に形態転移することが明らかとなった。また、分子 **7** についても、同様の条件では H-会合体のナノファイバー(**7NF**)へ形態転移することが明らかとなった。

以上から、分子 **6** からなるナノ粒子(**6NP**)は、攪拌を与えることで 2 次元のナノシート(**6NS**)、超音波照射を行うことで 1 次元のナノファイバー(**6NF**)へ時間発展的に「分化」することが明らかとなった。さらに、**6NS** と **6NF** はどちらも自己触媒的に形成することが示された。

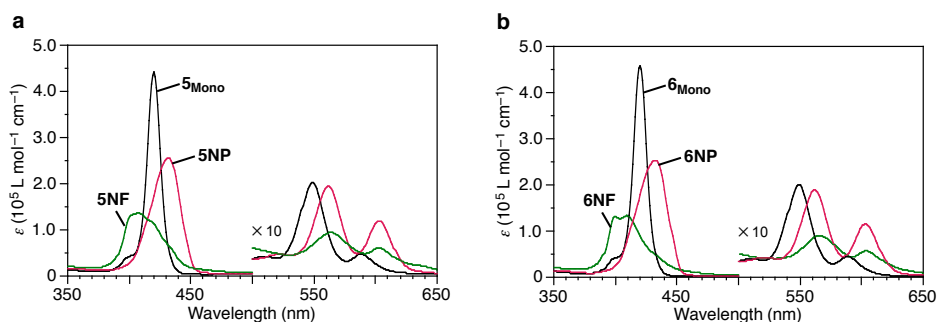


図 6-2-4. 吸収スペクトル (a)分子 5 (b)分子 6

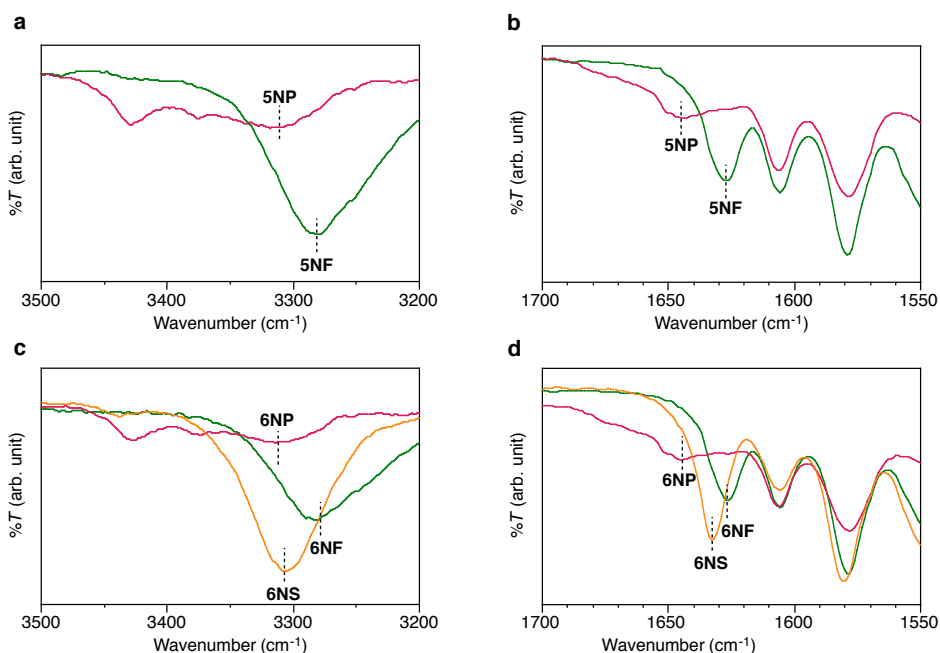


図 6-2-5. 赤外吸収スペクトル (a, b)分子 5 (c, d)分子 6 ($[5] = [6] = 4.5 \text{ mM}$).

6-2-1-3. ナノファイバーの熱力学的安定性の評価

温度可変吸収スペクトル測定法をもちいて、分子 **6**, **7** のナノファイバー形成過程を熱力学的に評価した。メチルシクロヘキサン溶液中、加熱に伴うナノファイバーの解離過程を追跡した。

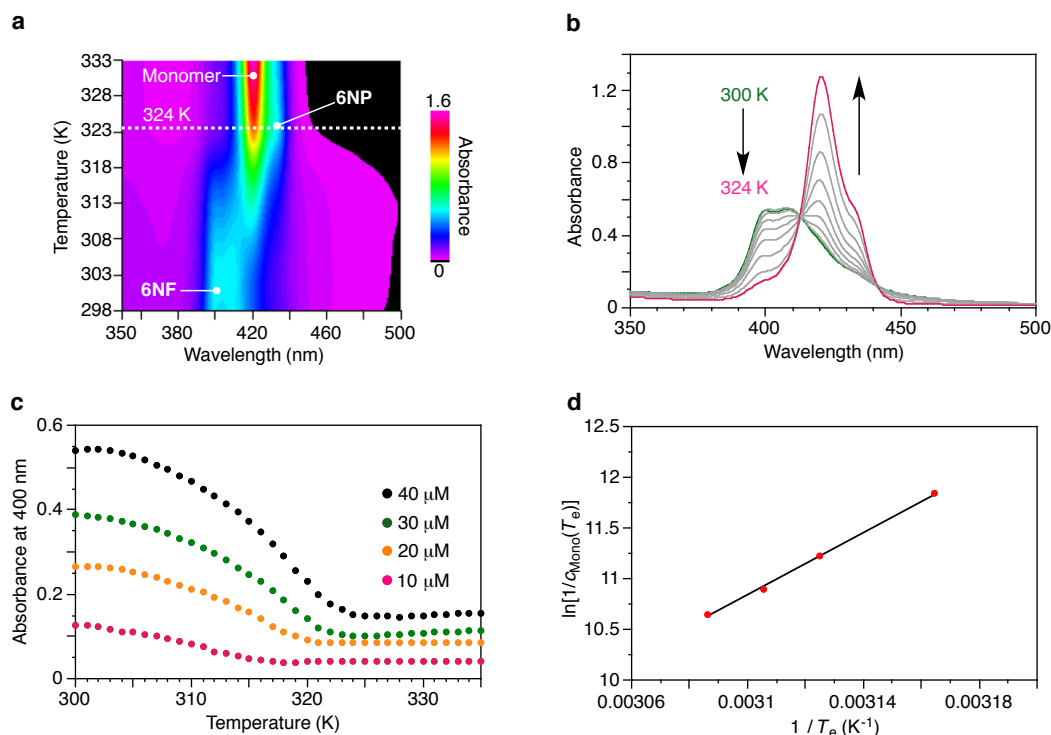


図 6-2-6. (a, b) **6NF** の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min^{-1} 、 $[\mathbf{6}] = 40 \text{ } \mu\text{M}$) (c) **6NF** の加熱過程における吸光度変化($\lambda = 400 \text{ nm}$) (d) van't Hoff プロット($R^2 = 0.999$)

図 6-2-6a, b に、**6NF** の温度可変吸収スペクトル測定の結果を示す。300 K において、H-会合体に特徴的な吸収スペクトルが観測されたが、溶液の加熱に伴い、モノマーと J-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した(図 6-2-6a, b)。次に、400 nm の吸光度変化を温度に対してプロットした結果、臨界温度(T_e)を伴う非シグモイド型の変化が見られた(図 6-2-6c)。これは、核形成-伸長の 2 つの過程からなる cooperative モデルに特徴的な変化である³¹⁻³³。そこで、第 3 章の **5NF** の熱力学的解析と同様に、**6NF** 形成の熱力学的解析を行った。

$$c_{\text{Mono}}(T_e) = \frac{2c_T K_I(T_e) + 1 - [4c_T K_I(T_e) + 1]^{1/2}}{2c_T [K_I(T_e)]^2} \quad (4)$$

$$-\ln[c_{\text{Mono}}(T_e)] = \ln K_E \quad (5)$$

$$\ln K_E = \frac{-\Delta H^\circ}{RT_e} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (6)$$

はじめに、各濃度におけるナノファイバーの臨界温度(T_e)を求め、その温度におけるモノマーの

濃度を式(4)から算出した(図 6-2-6c)。次に、得られたモノマー濃度からナノシートの伸長過程の平衡定数 K_E を式(5)から求めた(表 6-2-1)。最後に、van't Hoff の式(6)をもちいて、ナノファイバー形成における標準エンタルピー変化(ΔH°)および標準エントロピー変化(ΔS°)、308 K における自由エネルギー変化(ΔG°)をそれぞれ求めた(図 6-2-6d)。その結果、**6NF** 形成における熱力学的パラメータはそれぞれ、 $\Delta H^\circ = -127 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $\Delta S^\circ = -304 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta G^\circ = -33.2 \text{ kJ mol}^{-1}$ と求められた。

分子 **7** のナノファイバー(**7NF**)についても、同様の手順で、熱力学パラメータを求めた(図 6-2-7、表 6-2-2)。表 6-2-3 に分子 **6**, **7** のナノファイバー形成における熱力学パラメータをまとめた。

表 6-2-1. 臨界温度(T_c)における分子 **6** のモノマー濃度と **6NF** 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
323	23.0	4.3×10^4
321	17.9	5.6×10^4
319	12.9	7.8×10^4
315	7.04	1.4×10^5

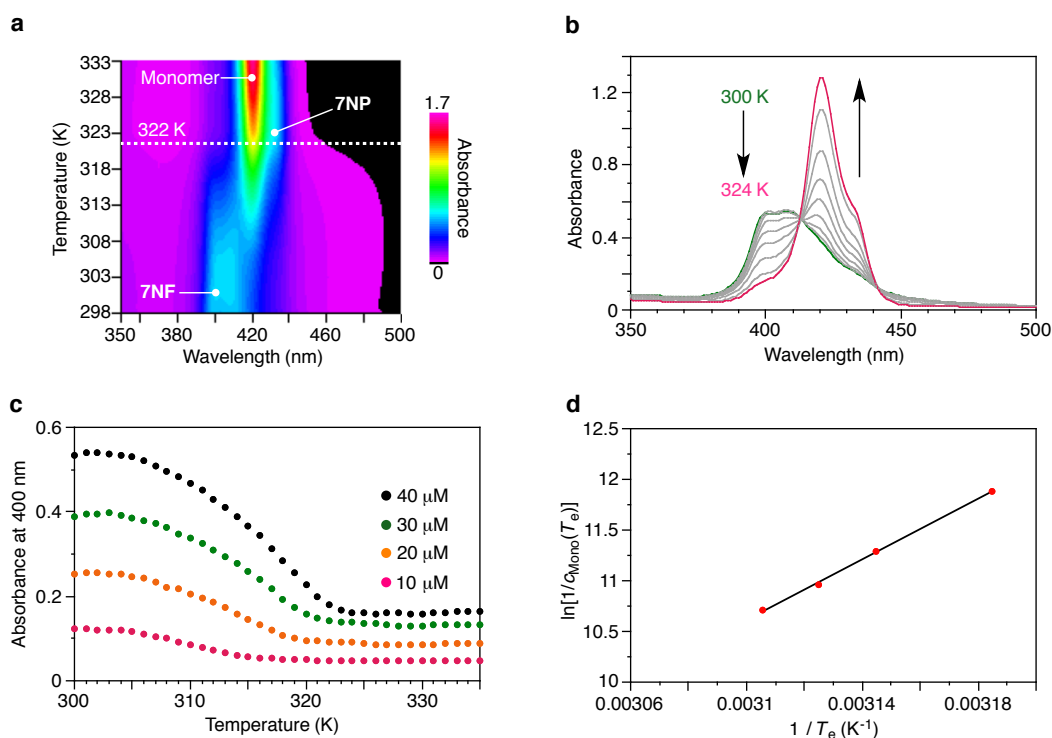


図 6-2-7. (a, b) **7NF** の加熱過程における温度可変吸収スペクトル変化(加熱速度: 1 K min^{-1} 、 $[\mathbf{7}] = 40 \mu\text{M}$) (c) **7NF** の加熱過程における吸光度変化($\lambda = 400 \text{ nm}$) (d) van't Hoff プロット($R^2 = 0.999$)

表 6-2-2. 臨界温度(T_c)における分子 **7** のモノマー濃度と **7NF** 形成の平衡定数 K_E

温度 (K)	モノマー濃度 (μM)	平衡定数 K_E (M^{-1})
322	22.2	4.5×10^4
320	17.3	5.8×10^4
318	12.5	8.0×10^4
314	6.90	1.4×10^5

表 6-2-3. ナノファイバー形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol^{-1})	ΔS° ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)	ΔG° at 308 K (kJ mol^{-1})
6NF	-127	-304	-33.2
7NF	-124	-297	-32.8

6-2-1-4. 分子 **6** のエネルギーランドスケープ

熱力学モデルをもちいた解析によって、分子 **6** からなる超分子集合体 **6NP**、**6NS**、**6NF** の熱力学的パラメータが全て明らかとなった。さらに、種々の測定から、それぞれの超分子集合体形成の経路が確かめられた。以上から、分子 **6** のメチルシクロヘキサン溶液中における真のエネルギーランドスケープは図 6-2-2 と描けることが明らかとなった。各超分子集合体の熱力学的安定性は、**6NP** < **6NS** \leq **6NF** (308 K) の順に並べられる(表 6-2-4)。このエネルギーランドスケープに基づき、準安定状態にある **6NP** は複数の超分子集合体(**6NS**, **6NF**)へ分岐的に形態転移する。非常に興味深いことに、超分子集合体の時間発展現象において、**6NS** と **6NF** の形成が同時に起こることはなく、片一方の超分子集合体のみが得られる。これは、それぞれの超分子集合体の形成が自己触媒的に進行するためであると考えられる。すなわち、一度どちらかの核が形成されると、**6NS** もしくは **6NF** 形成の経路のみが選択されることから、**6NS** と **6NF** の形成が同時に起こることはない。これは、熱力学支配下における分子の集合過程には見られない「超分子集合体の分化現象」と言える。

表 6-2-4. 分子 **6** の超分子集合体形成における熱力学パラメータ

	ΔH° (kJ mol^{-1})	ΔS° ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)	ΔG° at 308 K (kJ mol^{-1})
6NP	-83	-178	-27.5
6NS	-131	-324	-31.4
6NF	-127	-304	-33.2

6-2-2.種による分化現象の誘導:1次元および2次元リビング超分子重合の達成

分子 **6** のナノ粒子(**6NP**)は、1次元ナノファイバー(**6NF**)もしくは2次元ナノシート(**6NS**)へ時間発展的に分化することができる。非常に興味深いことに、**6NF** と **6NS** はどちらも自己触媒的に形成される。このことから、超分子集合体の分化現象は「種」を添加することによって制御可能であると予想できる¹⁰。すなわち、**6NF** もしくは **6NS** を準安定状態の **6NP** へ添加することで、添加した超分子集合体への形態転移が開始されると考えられる。種の添加によって、超分子集合体の形態転移の開始時間が制御されることから、1次元もしくは2次元のリビング超分子重合の達成が期待させる。そこで、超分子集合体の分化現象を種によって速度論的に制御することを試みた。

6-2-2-1.1 次元ナノファイバーの種の調整

6NF の種(**6NF_{seed}**)は、**6NP** へ超音波照射を行うことで作成した。**6NP** のメチルシクロヘキサン溶液に対し、288 Kにおいて3時間超音波照射を行うことで、短い長さかつ比較的分散度の小さな **6NF_{seed}** を得ることに成功した(図 6-2-8)。得られた **6NF_{seed}** の長さは AFM 観察によって直接測定し、数平均長さ(L_n)、重量平均長さ(L_w)、多分散度($PDI=L_w/L_n$)を算出することで評価した(表 6-2-5)¹⁰。なお、数平均長さ(L_n)、重量平均長さ(L_w)、多分散度($PDI=L_w/L_n$)は、 L_i を長さの実測値として次式により算出した。

$$L_n = \frac{\sum_{i=1}^n N_i L_i}{\sum_{i=1}^n N_i}$$

$$L_w = \frac{\sum_{i=1}^n N_i L_i^2}{\sum_{i=1}^n N_i L_i}$$

$$PDI = L_w/L_n$$

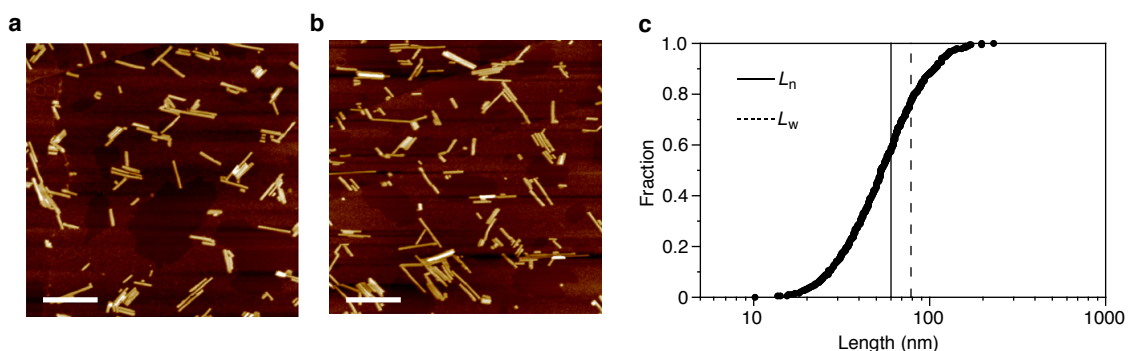


図 6-2-8. (a, b)**6NF_{seed}** の AFM 形状像(HOPG 基板、スケールバー: 200 nm) (b)**6NF_{seed}** の長さの累計度数図

表 6-2-5. **6NF_{seed}** の長さ

数平均長さ(L_n) (nm)	重量平均長さ(L_w) (nm)	多分散度 (PDI)
61	78	1.28

6-2-2-2.1 次元リビング超分子重合

分子 **6** の場合、室温付近における **6NF** の平衡定数 K_E は 10^5 M^{-1} より大きな値であることから、解重合速度 k は無視できるほど小さいと仮定できる。すると、種重合過程は次のように表すことができる^{10,32}。



ここから、種重合の重合初速度 v_0 は、反応次数を a として次の式で表すことができる。

$$v_0 = k[\mathbf{6}_{\text{Mono}}][\mathbf{6NF}_{\text{seed}}]^a$$

$$v_0 \propto -\frac{d\epsilon}{dt}$$

さらに、両辺の対数をとることで、重合初速度と反応次数の関係式(9)を導くことができる。

$$\log v_0 = \log \{k[\mathbf{6}_{\text{Mono}}][\mathbf{6NF}_{\text{seed}}]^a\}$$

$$\log \left(-\frac{d\epsilon}{dt} \right) \propto a \log[\mathbf{6NF}_{\text{seed}}] + c \quad (9)$$

そこで、準安定状態の **6NP** に対して、**6NF_{seed}** を添加したときの吸収スペクトル変化を追跡した。重合初速度は、吸収スペクトルの時間変化に関して、線形解析を行うことで算出した。

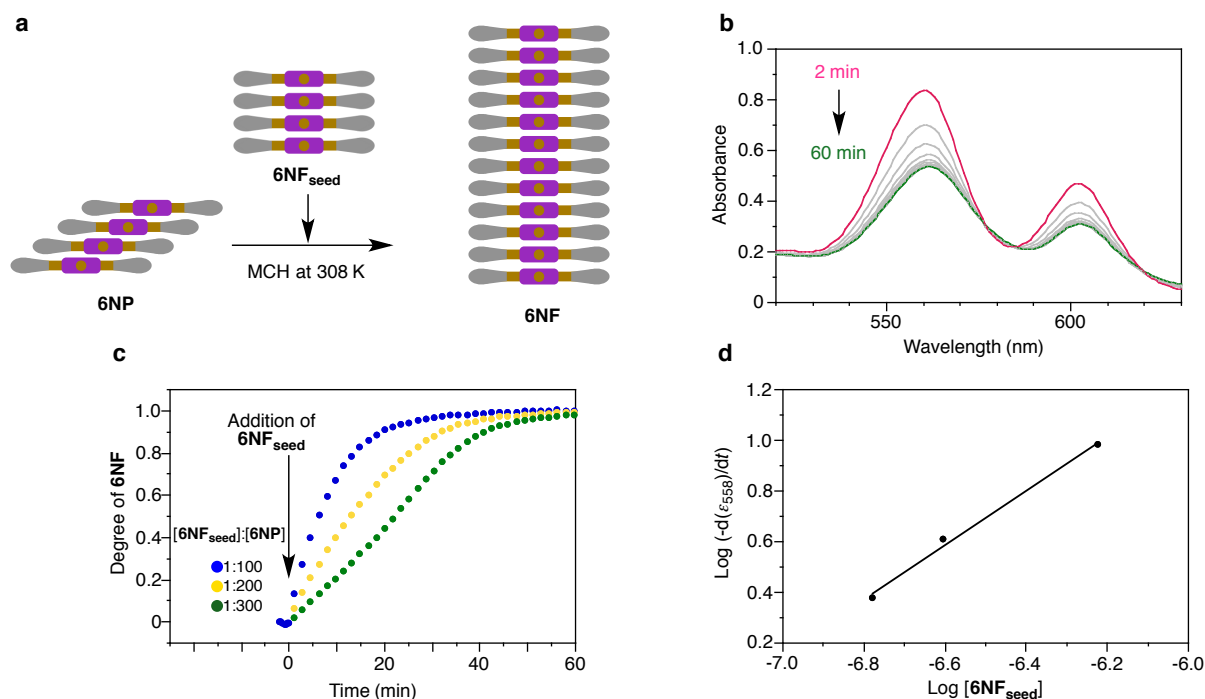


図 6-2-9. (a)**6NF_{seed}** をもちいた **6NP** の分化誘導の模式図 (b,c)**6NF_{seed}** の添加に伴う **6NF** 形成の時間変化 ($[\mathbf{6NF}_{\text{seed}}] + [\mathbf{6NP}] = 50 \mu\text{M}$) (d)式(9)に基づく重合速度解析(傾き:1.07)

準安定状態の **6NP** に対して **6NF_{seed}** を添加したところ、吸収スペクトルの時間変化が観測された(図 6-2-9b,c)。重合開始直後のモル吸光係数の変化に対して線形解析を行うことで、モル吸光係数の時間変化を算出した。得られたモル吸光係数の時間変化の対数を添加した **9NP_{seed}** の濃度の対数にプロットし、線形解析を行った(図 6-2-9d)。その結果、得られた直線の傾きがほぼ 1 であることから、種重合における反応次数は 1 であることが示された³⁴。したがって、準安定状態の **6NP** に対して **6NF_{seed}** を添加することで開始される超分子重合は、連鎖重合的な過程であることが明らかとなった。

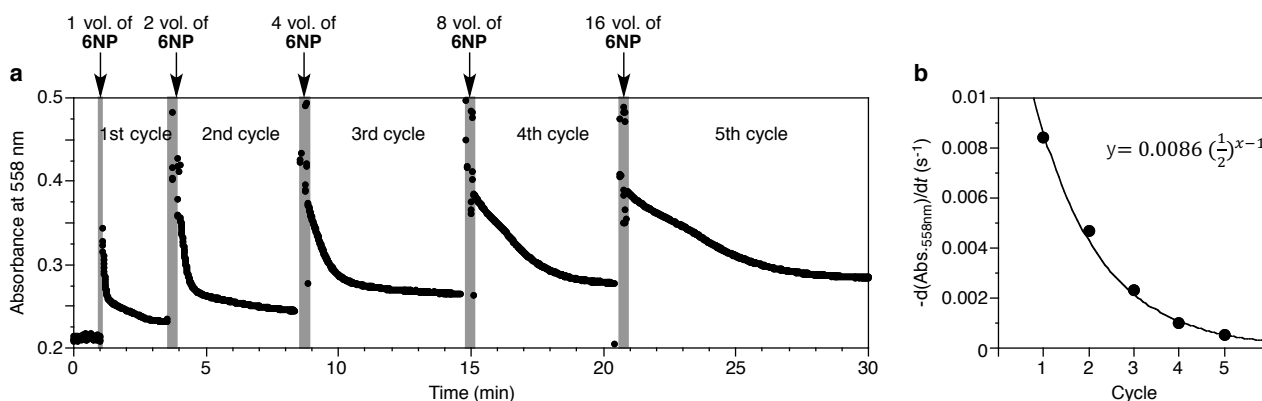


図 6-2-10. (a) **6NP** の添加に伴う 558 nm の吸光度の変化 (b) 各サイクルにおいて観測された単位時間あたりの 558 nm の吸光度変化

また、種による分化の制御はリビング的であることが明らかとなった。**6NF_{seed}** に対して同体積の **6NP** を添加したところ、**6NP** はすぐさま **6NF** へ分化した。得られた溶液と同体積の **6NP** を再度加えたところ、分化が再び開始された(図 6-2-10a)。この操作を 5 回繰り返し、それぞれの重合初速度を吸光度の時間変化($-d\text{Abs.}/dt$)として算出した。その結果、算出された重合初速度はサイクル毎に半分の大きさに減少していた(図 6-2-10b)。この結果は、5 回の繰り返し測定の中でサンプルに含まれる **6NF** の本数に変化がないことを示している。すなわち、準安定状態の **6NP** に対して **6NF_{seed}** を添加することで開始される超分子重合がリビング超分子重合であることが明らかとなった。

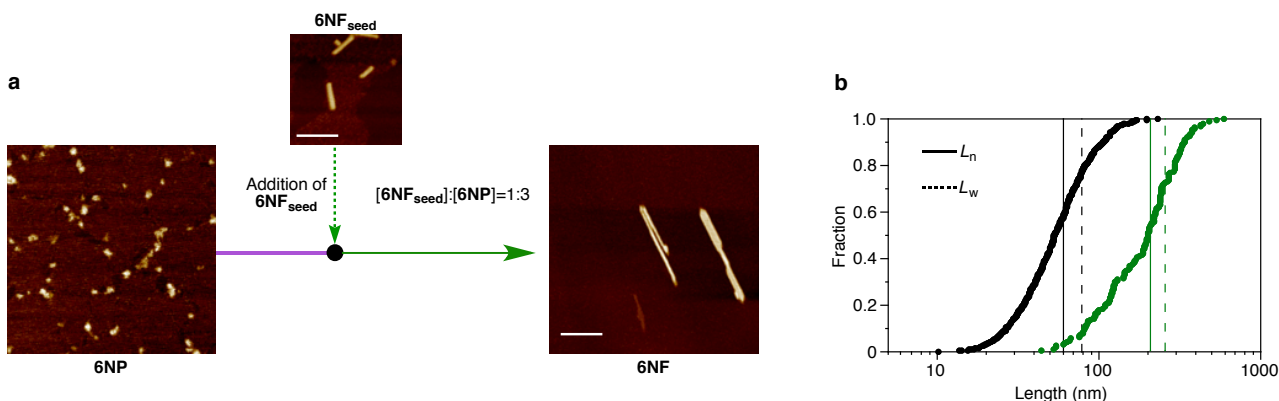


図 6-2-11. (a) 次元リビング超分子重合前後の AFM 形状像(HOPG 基板、スケールバー: 100 nm) (b) 次元リビング超分子重合前後の **6NF** の長さの累計度数図

種の添加による分化の制御は AFM 観察からも確認された。 6NF_{seed} と 6NP を混合し、得られた溶液を HOPG 基板にスピコートし、AFM 観察を行った。その結果、種として加えた 6NF_{seed} よりも長い 6NF が観測された(図 6-2-11、表 6-2-6)。したがって、種を添加することにより添加した種の末端から 6NF の形成が進行することが確かめられた。

以上の結果から、準安定状態の 6NP に対して 6NF_{seed} を添加することで 1 次元のリビング超分子重合が達成され、ナノファイバーの長さの制御が可能であることが明らかとなった。

表 6-2-6. ナノファイバーの長さ

混合比 ($[6\text{NP}] + [6\text{NF}_{\text{seed}}] / [6\text{NF}_{\text{seed}}]$)	数平均長さ (L_n) (nm)	重量平均長さ (L_w) (nm)	多分散度 (PDI)
1	61	78	1.28
4	207	259	1.25

6-2-2-3.2 次元ナノシートの種の調整

6NS の種(**6NS_{seed}**)は、超音波照射を行うことで作成した。**6NS** のメチルシクロヘキサン溶液に対し、293 K において 4 分間超音波照射を行うことで、次元性を保ちつつ細かく砕かれた **6NS_{seed}** を得ることに成功した(図 6-2-12)。得られた **6NS_{seed}** の面積は AFM 観察によって直接測定し、数平均面積(A_n)、重量平均面積(A_w)、多分散度($PDI=A_w/A_n$)を算出することで評価した(表 6-2-7)^{35,36}。なお、数平均面積(A_n)、重量平均面積(A_w)、多分散度($PDI=A_w/A_n$)は、 A_i を実際に測定されたナノシートの面積として次式により算出した。

$$A_n = \frac{\sum_{i=1}^n N_i A_i}{\sum_{i=1}^n N_i}$$

$$A_w = \frac{\sum_{i=1}^n N_i A_i^2}{\sum_{i=1}^n N_i A_i}$$

$$PDI = A_w/A_n$$

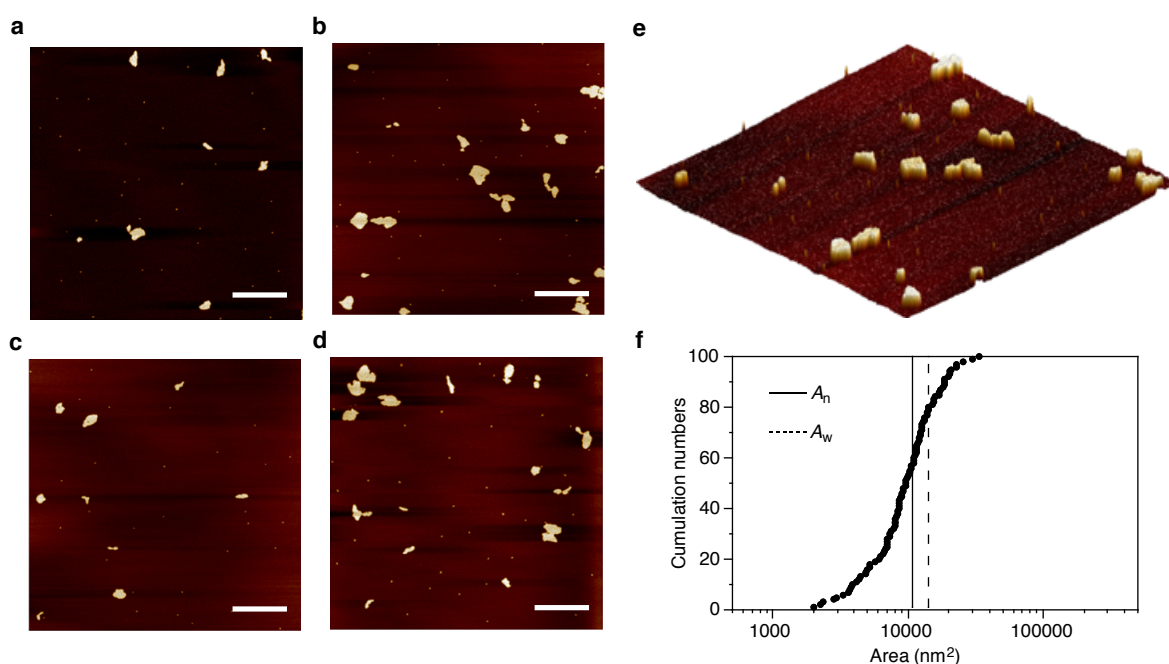


図 6-2-12.(a-d) **6NS_{seed}** の AFM 形状像 (mica 基板、スケールバー: 500 nm) (e) **6NS_{seed}** の 3 次元形状像 (f) の面積の累計度数図

表 6-2-7. ナノシートの面積

	数平均面積(A_n) (nm^2)	重量平均面積(A_w) (nm^2)	多分散度 (PDI)
6NS_{seed}	10800	14000	1.30

6-2-2-4.2 次元超分子集合体の種重合速度解析

2次元ナノシートの種重合速度解析を行うために、数学的なモデルを組み立てた。種の添加に伴う重合過程は、ナノシートの平均サイズとナノ粒子のモル濃度の時間変化として記述することができる。超分子集合体の分化現象は、複数の自己経路が関与するため非常に複雑であるが、ナノ粒子がナノシート形成の直接的な原料となることから、以下に記す比較的単純なモデルとして解析することが可能である。

ナノ粒子(**6NP**)に含まれる分子 **6** のモル濃度[**6NP**]は、[nanoparticle]をナノ粒子のモル濃度とすると次のように表すことができる。

$$[\mathbf{6NP}] = M_{\text{NP}}[\text{nanoparticle}], \quad (10)$$

ここで、 M_{NP} は1つの **6NP** に含まれる分子 **6** の平均分子数である。同様に、2次元ナノシートに含まれる分子 **6** のモル濃度[**6NS**]は、[nanosheet]をナノシートのモル濃度とすると次のように表すことができる。

$$[\mathbf{6NS}] = M_{\text{NS}}[\text{nanosheet}], \quad (11)$$

ここで、 M_{NS} は1つの **6NS** に含まれる分子 **6** の平均分子数である。したがって、系中に存在する分子 **6** のモル濃度は次のように表すことができる。

$$[\mathbf{6}]_{\text{total}} = [\mathbf{6NP}] + [\mathbf{6NS}] = M_{\text{NP}}[\text{nanoparticle}] + M_{\text{NS}}[\text{nanosheet}], \quad (12)$$

系中に存在する分子 **6** のモル濃度は、常に一定の値である。ここで、種として加えた **6NS_{seed}** のモル濃度[nanosheet]は時間変化せず、**6NS** に含まれる分子 **6** の平均分子数 M_{NS} のみが時間変化すると仮定する。

2次元のナノシートでは、ナノシートの縁を成長活性サイトと見なすことができる。したがって、ナノシート1枚当たりの成長活性サイトは、ナノシートの成長に伴い増加する。ここで、 f をナノシートの縁における有効な次元とすると、ナノシート1枚当たりの成長活性サイトの数は $M_{\text{NS}}^{f/2}$ に比例する。したがって、**6NS** への形態転移に伴う **6NP** の減少に関する反応速度式は、以下のよう表すことができる。

$$\frac{d}{dt}[\text{nanoparticle}] = -kM_{\text{NS}}^{f/2}[\text{nanoparticle}][\text{nanosheet}], \quad (13)$$

なお、 k は速度定数である。ここで、 x と y をそれぞれ **6NP** と **6NS** に含まれる分子 **6** のモル分率とすると、 x と y は次式で記述される。

$$x = \frac{[\mathbf{6NP}]}{[\mathbf{6}]_{\text{total}}} = \frac{M_{\text{NP}}[\text{nanoparticle}]}{[\mathbf{6}]_{\text{total}}}, \quad (14)$$

$$y = \frac{[\mathbf{6NS}]}{[\mathbf{6}]_{\text{total}}} = \frac{M_{\text{NS}}[\text{nanosheet}]}{[\mathbf{6}]_{\text{total}}} = 1 - x,$$

先述したように、[nanosheet]は定数であると仮定しているから、**6NS** のモル濃度は **6NS_{seed}** のモル濃度として次のように記述できる。

$$[\text{nanosheet}] = [\text{nanosheet}]_0 = \frac{y_0[\mathbf{6}]_{\text{total}}}{M_{\text{NSO}}}, \quad (15)$$

ここで、下付き数字の 0 は種の添加した時間($t=0$)を意味している。
式 12-15 から、次の式(16)が得られる。

$$\frac{d}{dt}x = -kM_{\text{NSO}}^{f/2-1}[\mathbf{6}]_{\text{total}}y_0^{1-f/2}(1-x)^{f/2}x. \quad (16)$$

系中の分子 **6** のモル濃度 $[\mathbf{6}]_{\text{total}}$ と **6NS_{seed}** に含まれるポルフィリン分子 **6** の平均分子数 M_{NSO} は定数であるから、比例定数を $k' = kM_{\text{NSO}}^{f/2-1}[\mathbf{6}]_{\text{total}}$ と定義することで、式(16)は式(17)に書き換えられる。

$$\frac{d}{dt}x = -k' y_0^{1-f/2}(1-x)^{f/2}x, \quad (17)$$

ここで、式(17)を以下の式(18)のように変形する。

$$\frac{1}{xy_0} \frac{dx}{dt} = -k' \left(\frac{1-x}{y_0} \right)^{f/2}. \quad (18)$$

この式は、 $\frac{1-x}{y_0}$ に対する $\frac{1}{xy_0} \frac{dx}{dt}$ の両対数プロットは、傾きが $f/2$ の直線であることを意味する。したがって、**6NP** へ **6NS_{seed}** を添加後、**6NP** に含まれる分子 **6** のモル分率の時間変化を追跡することで、種重合の速度論的解析が可能である。

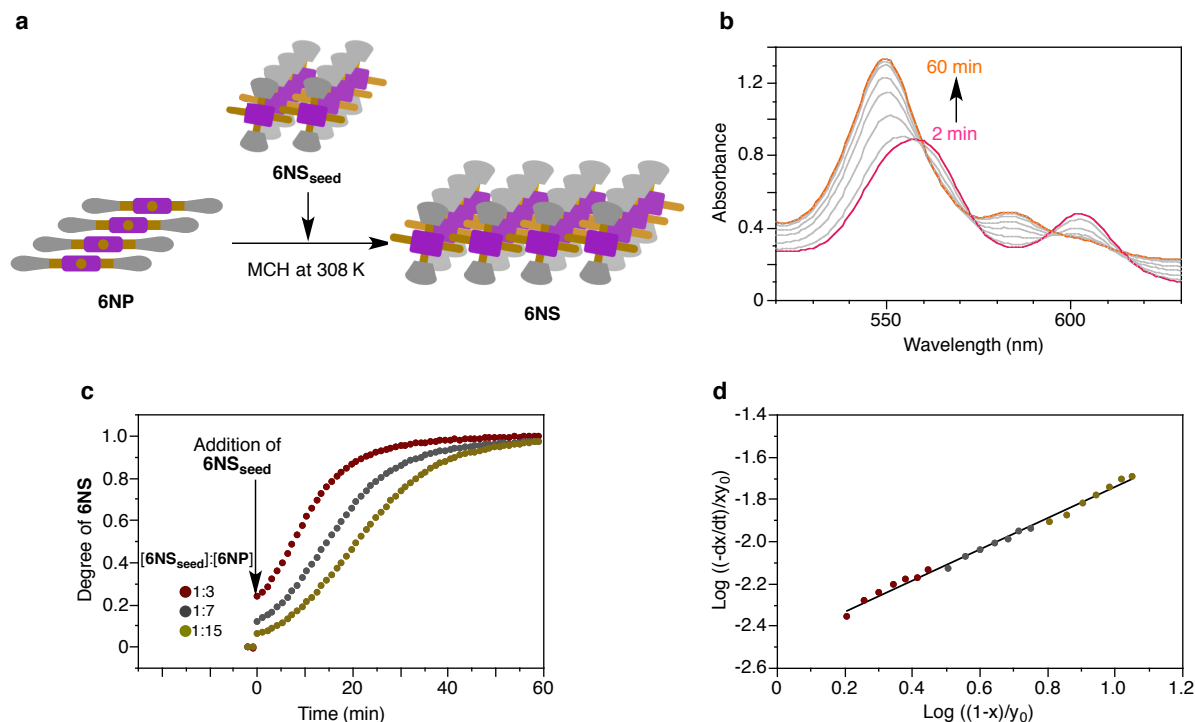


図 6-2-13. (a)6NS_{seed} をもちいた 6NP の分化誘導の模式図 (b,c)6NS_{seed} の添加に伴う 6NS 形成の時間変化 ([6NS_{seed}]+[6NP]=50 μM, 298 K, 攪拌速度: 400 r.p.m.) (d)式(18)をもちいた種重合における重合速度解析

準安定状態の 6NP に対して、6NS_{seed} を添加したときの吸収スペクトル変化を追跡した。6NP に対して 6NS_{seed} を添加したところ、6NS への分化に由来する吸収スペクトル変化が観測された(図 6-2-13b)。550 nm の吸光度変化から、6NS に含まれる分子 6 のモル分率(y)を算出し、時間軸に対してプロットした(図 6-2-13c)。その結果、6NF への形態転移に見られたような直線的な変化ではなく、シグモイド型の変化が観測された。これは、6NS の種重合の進行に伴い、重合活性サイトが増加していることに由来する。6NP に含まれる分子 6 のモル分率(x)が 0.3~0.6 の範囲において線形解析を行うことで、分子 6 のモル分率(x)の微小時間位における変化を算出した(表 6-2-8)。得られた値から式(18)に基づく図 6-2-13d の両対数プロットを作成した。その結果、種重合の見かけの速度定数 k' (および k) が、6NS_{seed} と 6NP の混合比や分化の進行度には依らず、常に一定であることが明らかとなった(図 6-2-13d)。これは、添加した 6NS_{seed} が分化の開始剤として機能していることと、6NS の重合過程で系中に存在するナノシートの数が変わらないことを示している。

以上の結果から、準安定状態の 6NP に対して 6NS_{seed} を添加することで 2 次元のリビング超分子重合が可能であることが明らかとなった。

表 6-2-8. 2次元ナノシートを種としてもちいた超分子重合の重合速度解析

$\frac{[6NP]+[6NS_{seed}]}{[6NS_{seed}]}$	y_0	x	$-\frac{dx}{dt} \times 10^4$	$\log\left(-\frac{1}{xy_0} \frac{dx}{dt}\right)$	$\log\left(\frac{1-x}{y_0}\right)$
4	0.25	0.3	5.51	-2.13	0.447
		0.35	5.95	-2.17	0.415
		0.4	6.63	-2.18	0.380
		0.45	7.07	-2.20	0.342
		0.5	7.17	-2.24	0.301
		0.55	7.20	-2.28	0.255
		0.6	6.68	-2.35	0.204
8	0.125	0.3	4.31	-1.94	0.748
		0.35	4.94	-1.95	0.716
		0.4	5.12	-1.99	0.681
		0.45	5.51	-2.01	0.643
		0.5	5.69	-2.04	0.602
		0.55	5.85	-2.07	0.556
		0.6	5.62	-2.13	0.505
16	0.0625	0.3	3.80	-1.69	1.05
		0.35	4.32	-1.70	1.02
		0.4	4.52	-1.74	0.982
		0.45	4.70	-1.78	0.944
		0.5	4.80	-1.81	0.903
		0.55	4.59	-1.87	0.857
		0.6	4.65	-1.91	0.806

6-2-2-5.2 次元リビング超分子重合によるナノシートの面積の制御

ナノシートの種 $6NS_{seed}$ をもちいた分化の制御は、2次元のリビング超分子重合であることが速度論的解析から明らかとなった。次に、図 6-2-13c に示した 2 次元リビング超分子重合により得られたナノシートの AFM 観察を行った。

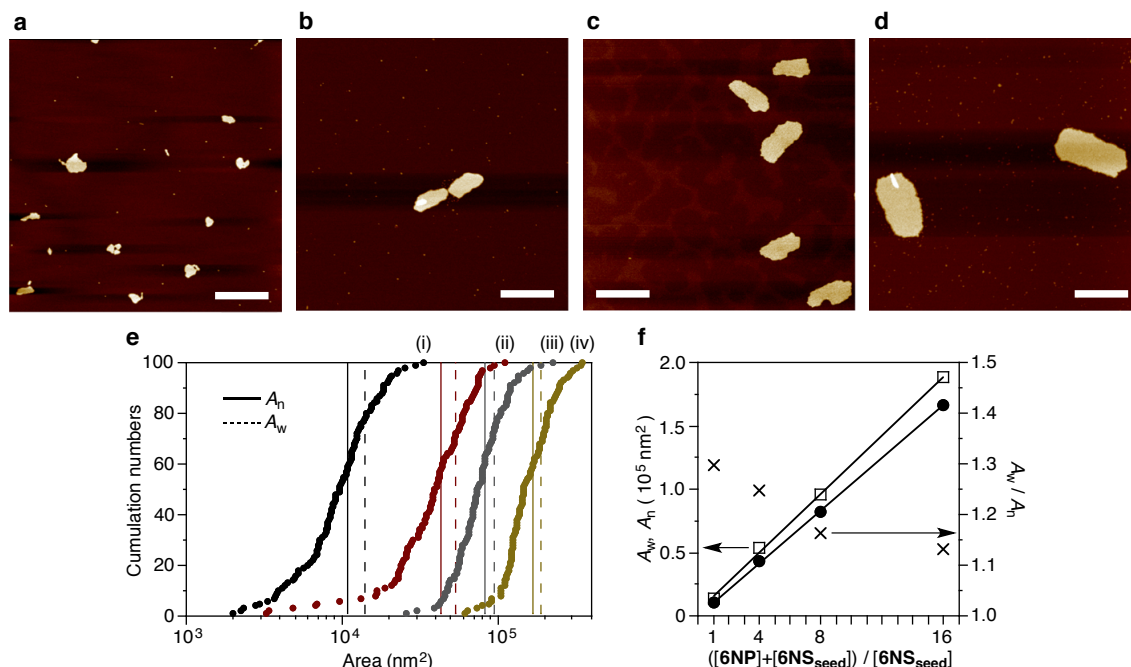


図 6-2-14. (a-d)AFM 形状像(mica 基板、スケールバー: 500 nm) $[(6NP)+[6NS_{seed}]]/[6NS_{seed}] = (a)1 (b)4 (c)8 (d)16$ (e) $6NS$ の面積の累計度数図 $[(6NP)+[6NS_{seed}]]/[6NS_{seed}] = (i)1 (ii)4 (iii)8 (iv)16$ (f)数平均面積(A_n ; ●)、重量平均面積(A_w ; □)、多分散度(PDI: ×)の $[(6NP)+[6NS_{seed}]]/[6NS_{seed}]$ に対するプロット

図 6-2-13c に示した 2 次元リビング超分子重合の結果得られた $6NS$ のメチルシクロヘキサン溶液を mica 基板にスピコートし、AFM 観察を行った。その結果、2 次元リビング超分子重合によって得られたナノシートの大きさは、 $6NS_{seed}$ よりも明らかに大きいことが示された(図 6-2-14a-d)。また、 $6NS$ は長軸と短軸をもつ異方的なナノシートであることが示された(図 6-2-14 a-d、図 6-2-15e)。これは、ナノシートがポルフィリン同士の π - π スタッキングとアミド基の水素結合による集合とアルキル鎖間の van der Waals 力による集合によって形成されるためだと考えられる(図 3-2-17)。すなわち、それらの相互作用の大きさがナノシートの異方性に影響を及ぼしていると示唆される。

AFM 観察によってナノシート 100 個の面積を計測し、累積度数図を作成した(図 6-2-14f)。個々の結果に関しては、図 6-2-16~6-2-18 に記載した。 $6NS$ の面積は、 $6NS_{seed}$ に対する $6NP$ の混合比が大きくなるほど、面積分布が大きな値を示す傾向が示された。非常に興味深いことに、得られた $6NS$ の数平均面積(A_n)と重量平均面積(A_w)は、 $6NS_{seed}$ と $6NP$ の混合比に対して直線性を示していた。これは、 $6NS_{seed}$ と $6NP$ の混合比を変えることによって 2 次元ナノシートの面積を制御可能であることを示している(図 6-2-14f、表 6-2-9)³⁵。驚くべきことに、 $6NS$ の面積だけでなく、長軸と短軸の長さやアスペクト比(短軸に対する長軸の長さの比)まで、制御されていることが明らかとなった(図 6-2-15、表 6-2-10、表 6-2-11)。長軸および短軸の長さは、添加した $6NS_{seed}$ に対する系中に存在する分子 **6** の濃度の比の 1/2 乗に対して直線性を示した(図 6-2-15b, d)。また、 $6NS$ の数平均アスペクト比は、すべての場合で約 2.3 を保っていた。すなわち、2 次元リビング超分子重合によって相似形のナノシートが形成されることが示された。

以上の結果から、2 次元リビング超分子重合によって、相似形のナノシートの面積を精密に制御

可能であることが明らかとなった。

表 6-2-9. 2次元リビング超分子重合により得られるナノシートの面積

混合比 ([6NP]+[6NS _{seed}])/[6NS _{seed}]	数平均面積(A_n) (nm ²)	重量平均面積(A_w) (nm ²)	多分散度 (PDI)
1	10800	14000	1.30
4	42800	53400	1.25
8	82200	95500	1.16
16	166700	188500	1.13

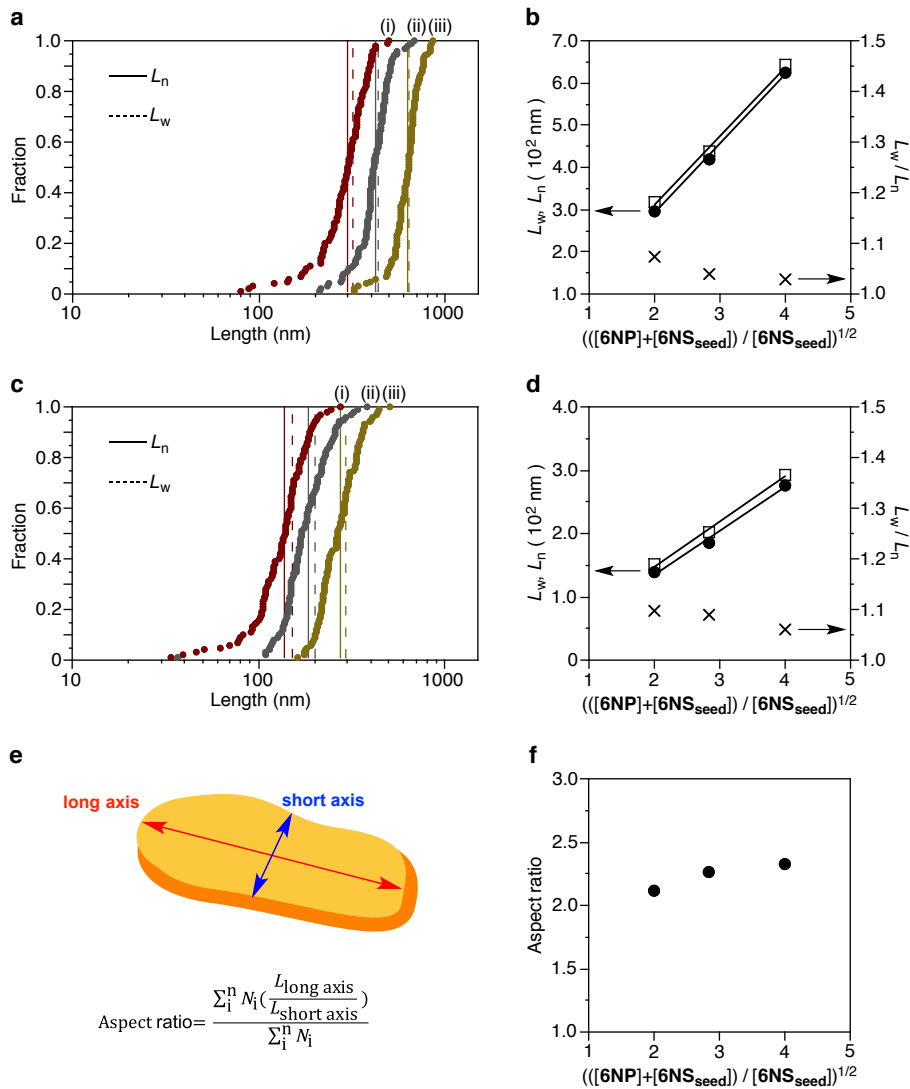


図 6-2-15. 2次元リビング超分子重合によって得られたナノシートの (a)長軸の長さに関する累計度数図 (b)混合比の1/2乗に対するナノシートの長軸の長さ (c)短軸の長さに関する累計度数図 (d)混合比の1/2乗に対するナノシートの短軸の長さ (e)ナノシートの模式図 (f)ナノシートのアスペクト比

表 6-2-10. 2 次元リビング超分子重合により得られるナノシートの長軸の長さ

混合比 ([6NP]+[6NS _{seed}])/[6NS _{seed}]	数平均長さ(L_n) (nm)	重量平均面積(L_w) (nm)	多分散度 (PDI)
4	296	319	1.07
8	419	437	1.04
16	624	642	1.03

表 6-2-11. 2 次元リビング超分子重合により得られるナノシートの短軸の長さ

混合比 ([6NP]+[6NS _{seed}])/[6NS _{seed}]	数平均長さ(L_n) (nm)	重量平均面積(L_w) (nm)	多分散度 (PDI)
4	138	151	1.10
8	186	202	1.09
16	277	293	1.06

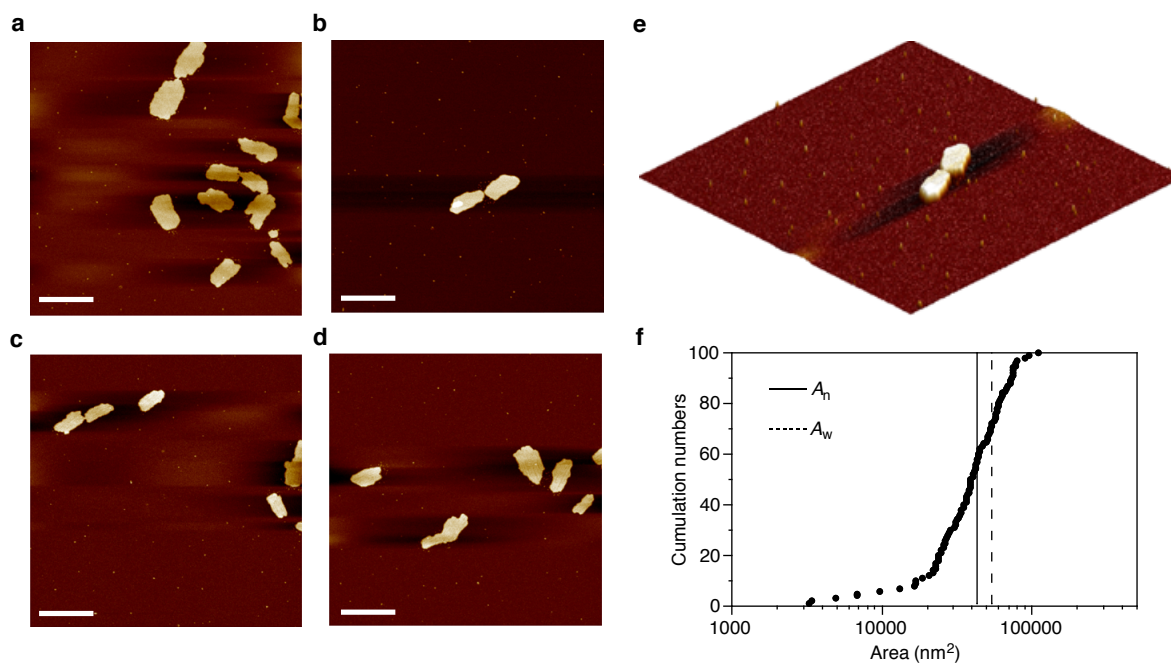


図 6-2-16. (a-d)2 次元リビング超分子重合によって得られた 6NS の AFM 形状像 ($[(6NP)+[6NS_{seed}])/[6NS_{seed}]=4$ 、mica 基板、スケールバー: 500 nm) (e)6NS の 3 次元形状像 (f)6NS の面積の累計度数図

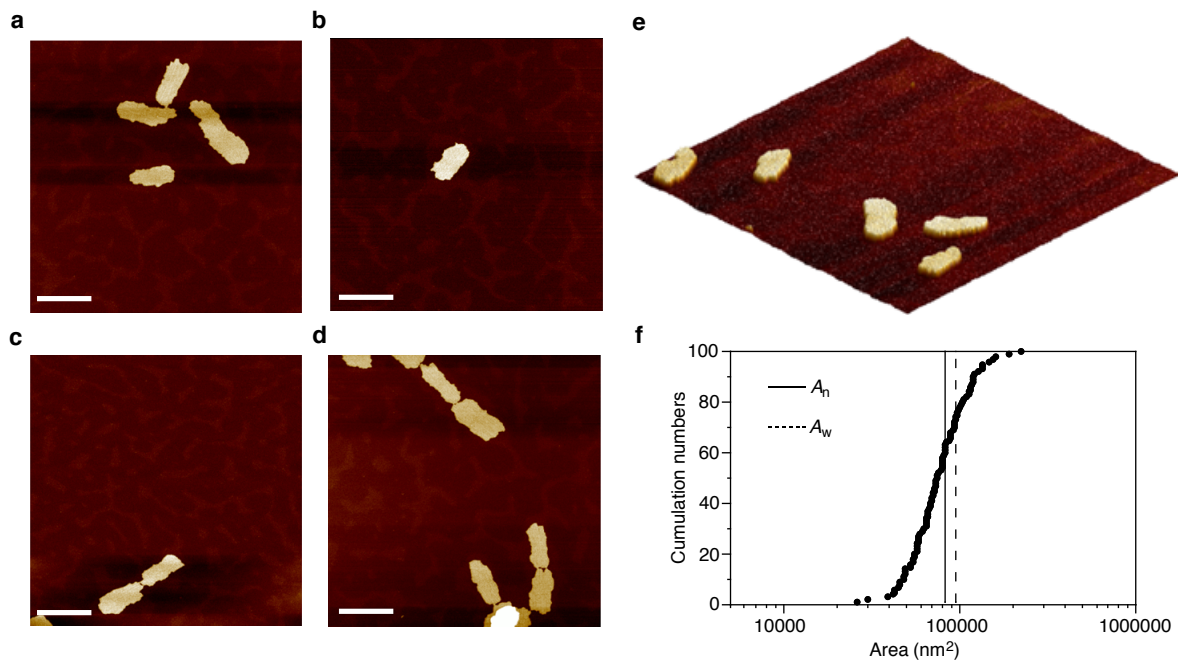


図 6-2-17. (a-d)2次元リビング超分子重合によって得られた 6NS の AFM 形状像 ($[[6NP]+[6NS_{seed}]]/[6NS_{seed}]=8$ 、mica 基板、スケールバー: 500 nm) (e)6NS の 3次元形状像 (f)6NS の面積の累計度数図

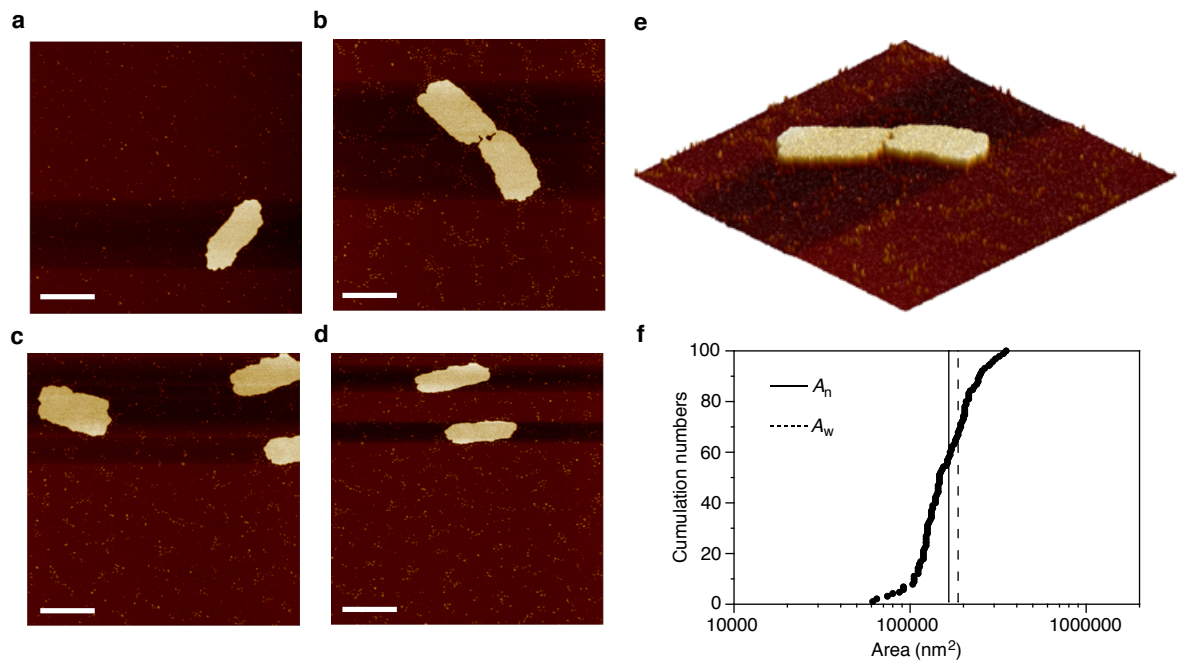


図 6-2-18.(a-d)2次元リビング超分子重合によって得られた 6NS の AFM 形状像 ($[[6NP]+[6NS_{seed}]]/[6NS_{seed}]=16$ 、mica 基板、スケールバー: 500 nm) (e)6NS の 3次元形状像 (f)6NS の面積の累計度数図

6-2-2-6.種をもちいた超分子集合体の分化現象の制御

準安定状態の **6NP** に対して **6NF** もしくは **6NS** を分化開始の種として添加することで、たった一つの分子から 1次元と 2次元のリビング超分子重合に成功した(図 6-2-19)。分子集合体の精密制御に関する研究は、Ian Manners らの先駆的な研究をはじめ、高分子科学の領域で著しい発展を遂げている³⁵⁻³⁸。しかしながら、今回達成した分化する超分子集合体をもちいたナノ構造体の精密制御は、高分子科学においても達成されていない、これまでに前例のない研究成果である。

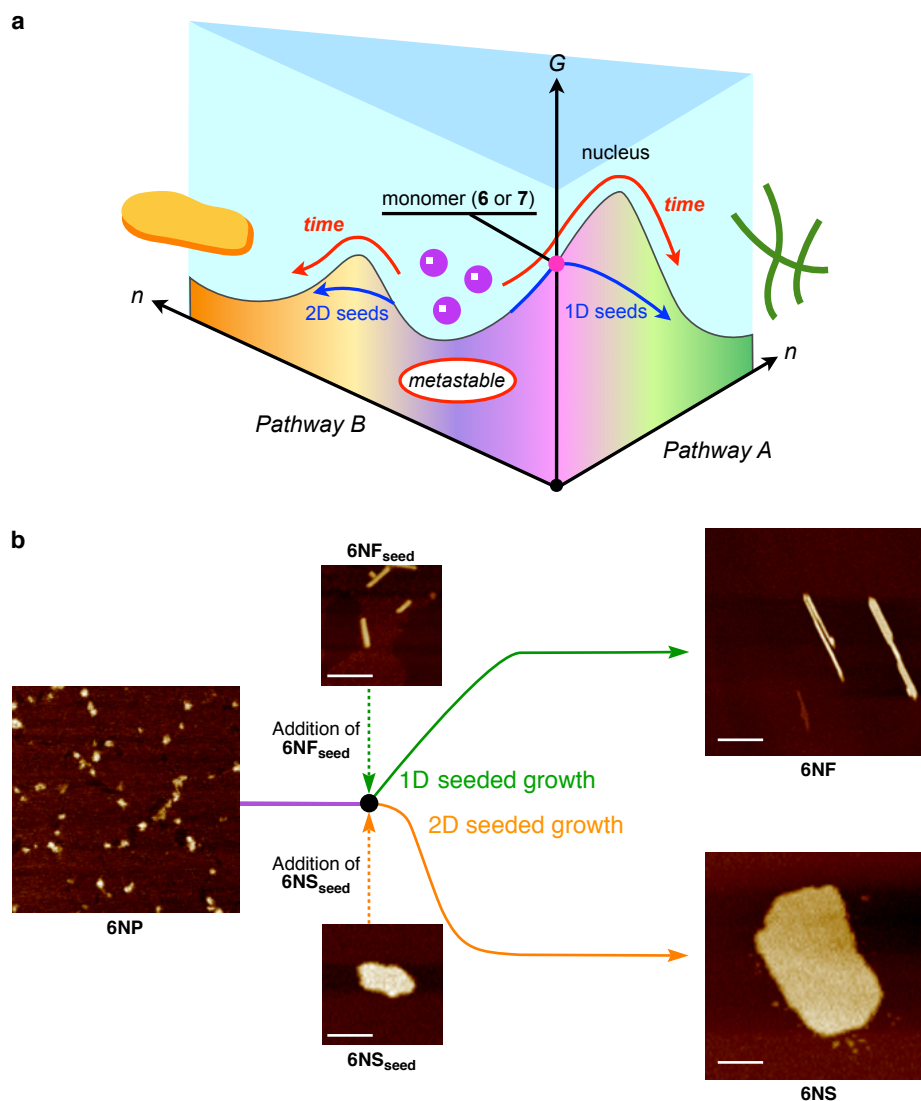


図 6-2-19. (a)分子 **6** のエネルギーランドスケープ (b)種添加による超分子集合体の分化制御のコンセプト(スケールバー: 100 nm)

6-2-3.異種分子間の分化誘導によるブロック超分子集合体の創製

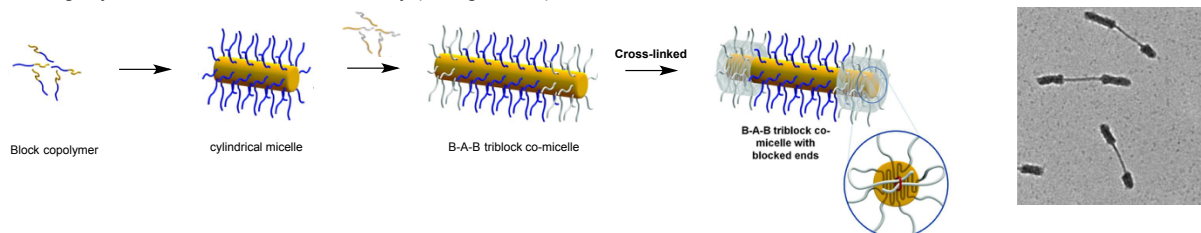
高分子科学の領域では、2種類以上のモノマー分子を重合することで、それらをモノマー単位として含む共重合体を合成することができる。共重合体では、それぞれのモノマーを単独で重合することで得られるポリマーやそれらを混ぜ合わせた混合物とは異なる物性が発現される。なかでも、複数のモノマーブロックがポリマー鎖の主鎖方向に結合したブロック共重合体は、マイクロ相分離構造の形成など、非常に興味深い性質を持つ高分子である。

近年では、共有結合からなる高分子のブロック共重合体だけでなく、非共有結合性の相互作用により複数のミセルが集合したブロックコミセルも構築可能であることが明らかとされてきた。なかでも、Ian Manners らは、結晶化プロセスを駆動力としたリビング的なミセルの自己集合(living crystallization-driven self-assembly)を世界で初めて報告している³⁹。この手法をもちいることで、ブロックコミセルの高次構造体の構築に成功している(図 6-2-20)³⁵⁻³⁹。

ブロック共重合体もしくは共集合体は、非常に興味深い研究対象であるが、超分子集合体からなるブロック構造体の報告は未だ非常に少ない。その主な理由は、第5章で述べたように、超分子集合体の形成が誘導期を伴うことなく自発的に進行してしまうことに由来する。しかしながら、本章において達成された1次元および2次元リビング超分子重合は、超分子集合体形成の速度論的制御を可能とする。したがって、超分子集合体の分野で未だほとんど達成されていない超分子ブロック共集合体の創製といった大きな壁を打破する可能性を秘めている。

そこで、1次元および2次元リビング超分子重合をもちい、異なる分子の組み合わせにおける超分子集合体の分化誘導を試みた。これにより、超分子ブロック共集合体の創製について検討した。

a Living crystallization-driven self-assembly (Living CDSA)



b Living crystallization-driven self-assembly in two dimensions

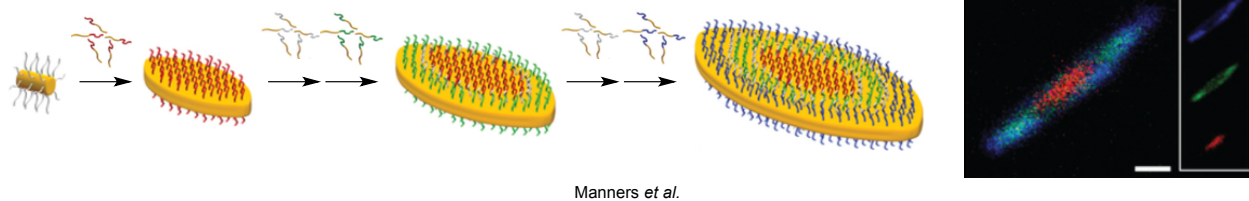


図 6-2-20. Manners らによるブロックミセルの合成^{35,38}

6-2-3-1.1 次元超分子ブロックコポリマーの創製

準安定状態の **6NP** に対して分子 **5** のナノファイバー(**5NF**)を種として添加し、分化を誘導することが可能であるか分光学的手法および AFM をもちいて評価した。なお、種として添加した **5NF_{seed}** は、**5NP** のメチルシクロヘキサン溶液への超音波照射を行うことにより作成した。

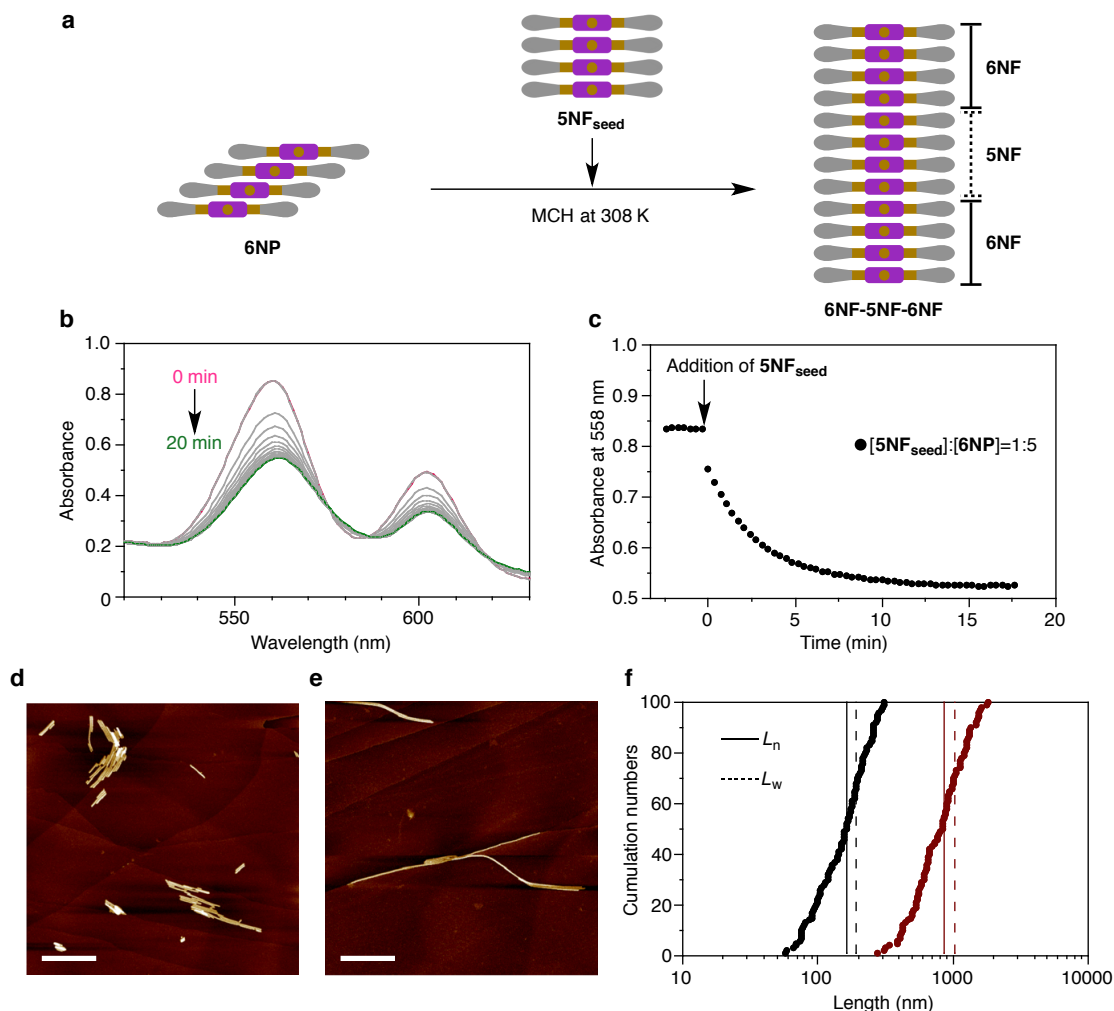


図 6-2-21. (a)**5NF_{seed}** 添加に伴う吸収スペクトル変化($[5NF_{seed}] + [6NP] = 50 \mu M$ 、 $[5NF_{seed}]:[6NP] = 1:5$ 、298 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (b)**5NF_{seed}** 添加に伴う吸光度の時間変化($\lambda = 558 \text{ nm}$) (c-d)AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 400 nm) (e)**5NF_{seed}** (d)**6NF-5NF-6NF** (e)長さに関する累計度数図 (黒: **5NF_{seed}**、エンジ: **6NF-5NF-6NF**)

準安定状態の **6NP** に対して **5NF_{seed}** を添加すると、H-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した(図 6-2-21b)。558 nm の吸光度を時間軸に対してプロットしたところ、**5NF_{seed}** の添加と同時に H-会合体への形態転移が進行していることが示された(図 6-2-21c)。このことから、**6NP** から **6NF** への分化は、**5NF_{seed}** の添加によっても制御可能であることが示された。AFM 観察から、**5NF_{seed}** の添加による **6NF** への分化は、ナノファイバーの長さの伸長を伴うことが明らかとなった(図 6-2-21d, e、表 6-2-12)。AFM 形状像から、**5NF** と **6NF** を区別することはできなかった。しかしながら、**5NF_{seed}** の添加によって **6NF** の形成が進行したことから考えると、トリブロック超分子コポリマー(**6NF-5NF-6NF**)の形成が示唆される。

しかしながら、本研究でもちいている超分子集合体は非共有結合性の分子間相互作用から形成されることから、トリブロック構造体の形成には一つの疑問が残る。もしも、リビング超分子重合の途中にナノファイバーが折れてしまったら、折れたナノファイバーからは新たな重合活性点が形成

されることとなる。そして、新たに形成された重合活性点が新しい種として機能し、超分子重合を開始させてしまう。したがって、分子 **5** と分子 **6** の順序がバラバラになってしまい、ブロック構造ではなくなってしまう。

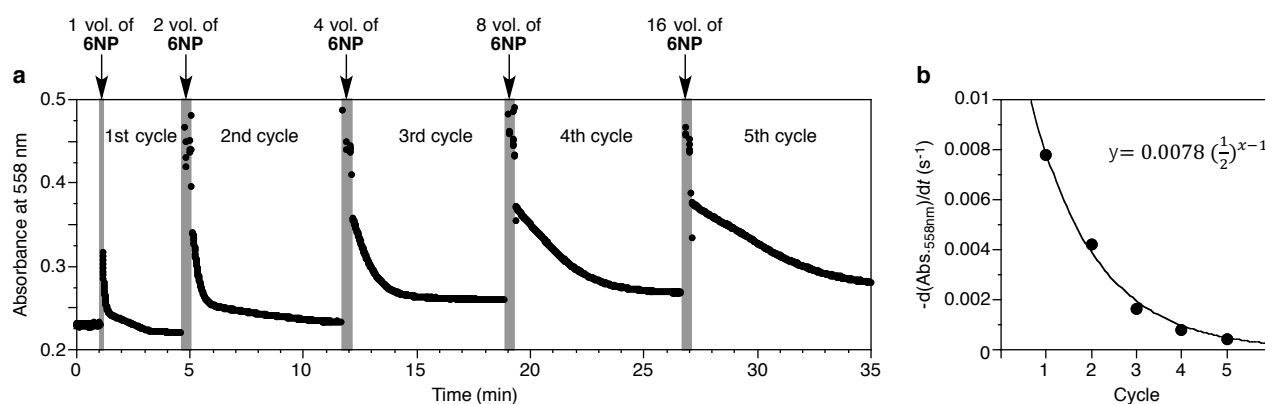


図 6-2-22. (a)6NP の添加に伴う 558 nm の吸光度の変化 (b)各サイクルにおいて観測された単位時間あたりの 558 nm の吸光度変化

そこで、リビング超分子重合の重合過程を吸収スペクトル変化による追跡を行うことで、**6NF-5NF-6NF** の形成を評価した。**5NF_{seed}** に対して同体積の **6NP** を添加したところ、**6NP** はすぐさま **6NF** へ分化した。得られた溶液と同体積の **6NP** を再度加えたところ、分化が再び開始された(図 6-2-22a)。この操作を 5 回繰り返す、それぞれの重合初速度を吸光度の時間変化($-d\text{Abs}/dt$)として算出した。その結果、算出された重合初速度はサイクル毎に半分の大きさに減少していた(図 6-2-22b)。この結果は、5 回の繰り返し測定の間でサンプルに含まれるナノファイバーの本数に変化がないことを示している。すなわち、準安定状態の **6NP** に対して **5NF_{seed}** を添加することで、**6NF** の伸長は添加した種の末端からのみ進行していることが明らかとなった。以上から、**6NP** に対して **5NF_{seed}** を添加することで形成したナノファイバーが、トリブロック超分子コポリマー(**6NF-5NF-6NF**)であることが証明された。

表 6-2-12. ナノファイバーの長さ

	数平均長さ(L_n) (nm)	重量平均面積(L_w) (nm)	多分散度 (PDI)
5NF_{seed}	170	190	1.1
6NF-5NF-6NF ([5NF _{seed}]:[6NP]=1:5)	870	1020	1.2

6-2-3-2.2 次元ブロックナノシートの創製

準安定状態の **7NP** もしくは **5NP** に対して分子 **6** のナノシート(**6NS**)を種として添加し、分化を誘導することが可能であるか分光学的手法および AFM から評価した。なお、種として添加した **6NS_{seed}** は、先に記した方法と同様に **6NS** のメチルシクロヘキサン溶液に超音波照射を行うことで作成した。

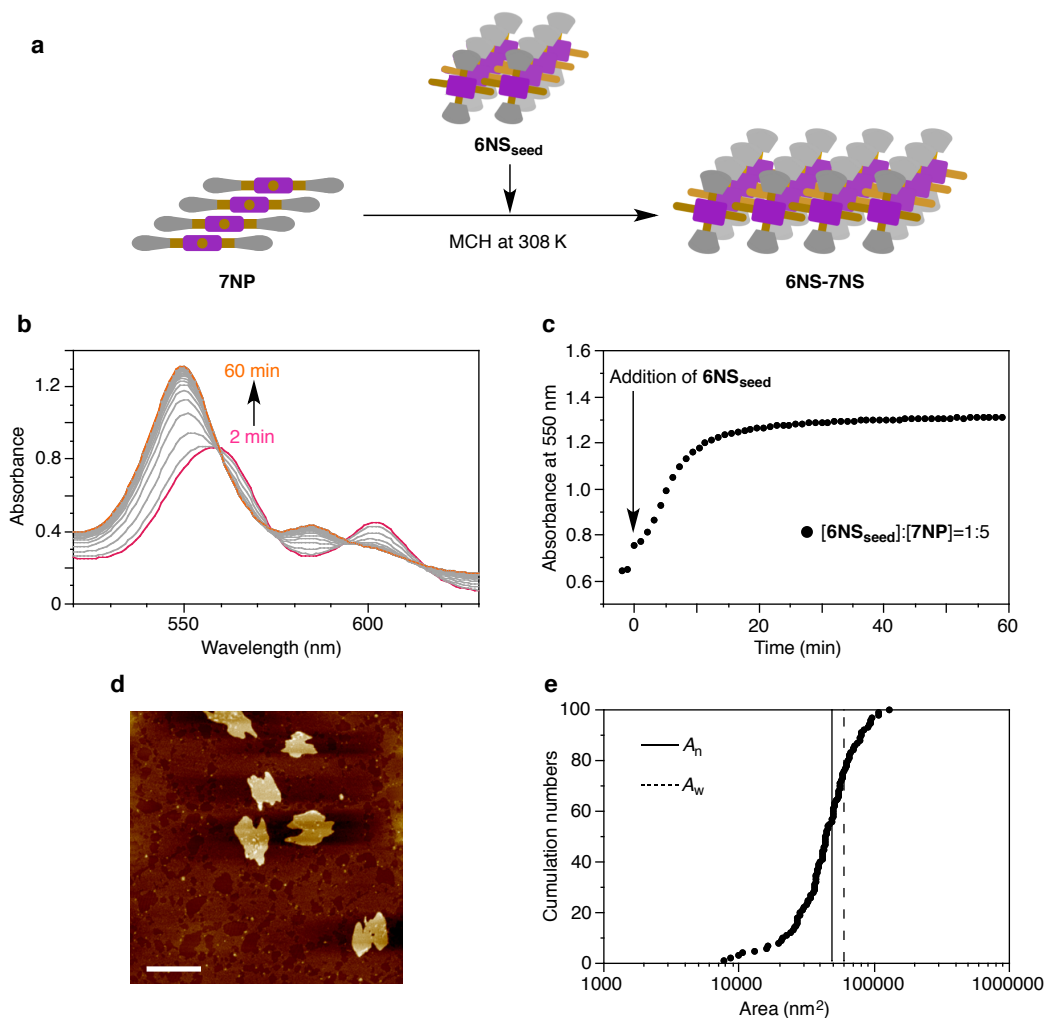


図 6-2-23. (a)**6NS_{seed}** 添加に伴う吸収スペクトル変化([**6NS_{seed}**]+[**7NP**]=50 μM、[**6NS_{seed}**]:[**7NP**]=1:5、298 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (b)**6NS_{seed}** 添加に伴う吸光度の時間変化(λ = 550 nm) (c-d)AFM 形状像 (HOPG 基板、スケールバー: 400 nm) (e)**6NS_{seed}** (d)**6NS-7NS** (e)面積に関する累計度数図 (黒: **6NS-7NS**)

はじめに、分子 **6** と分子 **7** をもちいたヘテロ分子間のナノシートへの分化誘導について検討した。準安定状態の **7NP** に対して **6NS_{seed}** を添加すると、short-slipping J-会合体に特徴的な吸収スペクトルへ変化した(図 6-2-23b)。550 nm の吸光度を時間軸に対してプロットしたところ、**6NS_{seed}** の添加と同時に short-slipping J-会合体への形態転移が進行していることが示された(図 6-2-23c)。AFM 観察から、**6NS_{seed}** の添加による **7NP** への分化は、ナノシートの面積の増加を伴うことが明らかとなった(図 6-2-23d, e、表 6-2-13)。AFM 形状像から、**6NS** と **7NS** を区別することはできなかったが、分子 **6** のみの場合とは異なり、歪な形のナノシートの形成が観測された。以上から、**7NP** から **7NS** への分化は、**6NS_{seed}** の添加によっても制御可能であることが示された。

次に、分子 **5** と分子 **6** をもちいたヘテロ分子間のナノシートへの分化誘導について検討した。準

安定状態の **5NP** に対して **6NS_{seed}** を添加したところ、吸収スペクトル変化は全く観測されなかった (図 6-2-24)。第3章の結果から、ナノシートの形成にアルキル差の長さが重要であったことを考えると、ナノシートの形成は分子構造によって厳密に決定されていると考えられる。

表 6-2-13. ナノシートの面積

	数平均長さ (A_n) (nm ²)	重量平均面積 (A_w) (nm ²)	多分散度 (PDI)
6NS_{seed}	8080	11400	1.41
6NS-7NS ([6NS _{seed}]:[7NP]=1:5)	48400	59700	1.23

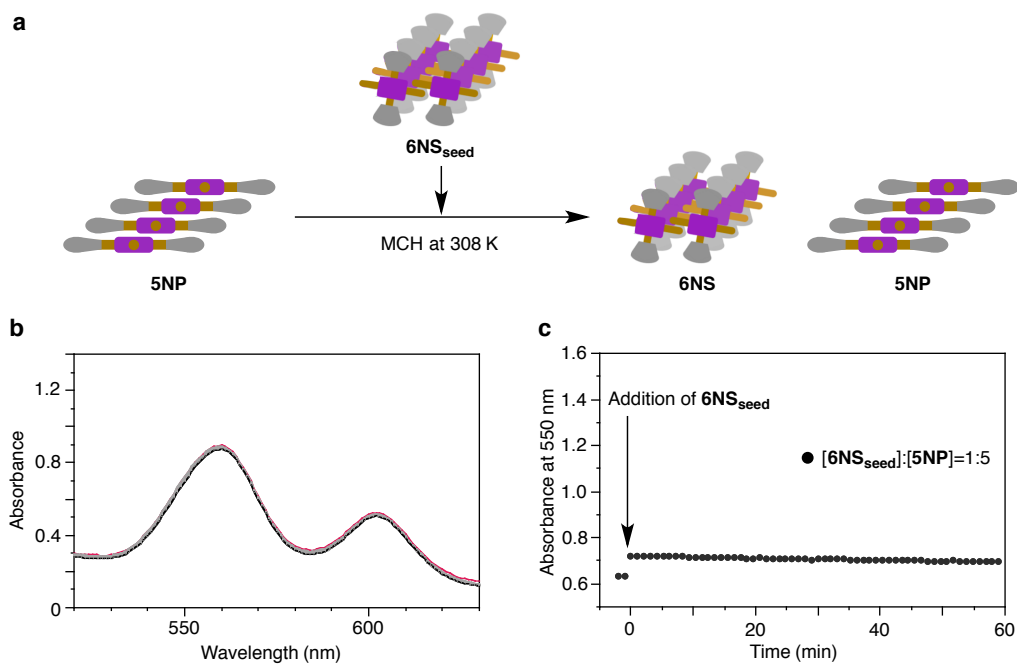


図 6-2-24. (a)**6NS_{seed}** 添加に伴う吸収スペクトル変化([**6NS_{seed}**]+[**5NP**]=50 μM、[**6NS_{seed}**]:[**5NP**]=1:5、298 K、攪拌速度: 400 r.p.m.) (b)**6NS_{seed}** 添加に伴う吸光度の時間変化(λ = 550 nm)

6-2-4.超分子集合体形成の経路に依存した分子 6 の電子的性質

分子 6 は、たった一つの分子から J-会合体の 0 次元ナノ粒子(6NP)、H-会合体の 1 次元ナノファイバー(6NF)、short-slipping J-会合体の 2 次元ナノシート(6NS)といった分子の集積様式と次元性の異なる 3 つの超分子集合体を形成することが可能である。したがって、同一の分子であってもポルフィリン誘導体の集積様式の違いによって、それぞれの超分子集合体で異なる電子的性質を有することが予想される。そこで、光電子収量分光法(PSY)によるイオン化ポテンシャルの測定、および、マイクロ波誘電損失測定(Flash-Photolysis Time-Resolved Microwave Conductivity: FP-TRMC)⁴⁰による過渡電気伝導度の測定を行った。その結果、6NP、6NS、6NF は、同じ分子から形成されているにも関わらず、それぞれ異なるイオン化ポテンシャルおよび光伝導度を示すことが明らかとなった(図 6-2-25、表 6-2-14)。これらの結果は、エネルギーランドスケープを明らかにすることで、それに基づいた超分子集合体の高次構造や機能の制御が可能となることを明示している。

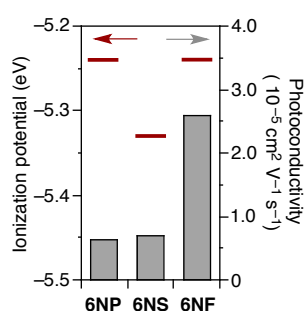


図 6-2-25. 分子 6 のイオン化ポテンシャル(左)および過渡電気伝導度(右)

表 6-2-14. 分子 6 のイオン化ポテンシャルおよび過渡電気伝導度

	イオン化ポテンシャル (eV)	過渡電気伝導度 ($\text{cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$)
6NP	-5.24	6.4×10^{-6}
6NS	-5.33	7.0×10^{-6}
6NF	-5.24	2.6×10^{-5}

6-3. 結論

本章では、第3章で明らかとした分子5と分子6のエネルギーランドスケープを再考し、準安定状態にある超分子集合体から複数の異なる超分子集合体へ時間発展的に分化する超分子システムの構築とその速度論的制御を試みた。その結果、準安定状態にある分子6のナノ粒子が時間の流れの中で複数のナノ構造体へと分化する現象を発見した。超分子集合体の分化現象は、機械的刺激もしくは種の添加によって誘導可能である。すなわち、ナノ粒子に対して攪拌を行うとナノシートへ、超音波照射を行うとナノファイバーへ分化を誘導することが可能であった。また、種による分化の誘導では、超分子集合体のサイズを制御可能な1次元および2次元のリビング超分子重合に成功した。興味深いことに、ナノ粒子、ナノファイバー、ナノシートの3種類の超分子集合体は同一の分子から形成されているにも関わらず、電子的性質が異なることが示された。これらの結果は、超分子集合体のエネルギーランドスケープに基づく速度論的な制御によって、前例のないレベルで超分子集合体の構造と機能を制御することが可能であることを明示している^{7,8}。また、ナノファイバーやナノシートの形成が核形成-成長を伴うことから考えると、超分子集合体の分化現象は、結晶化における結晶多形の形成とも類似している⁴¹。このことは、未だ謎に包まれた結晶多形の理解にも示唆を与えることが期待され、広い研究領域にインパクトを与える成果と言えるだろう。

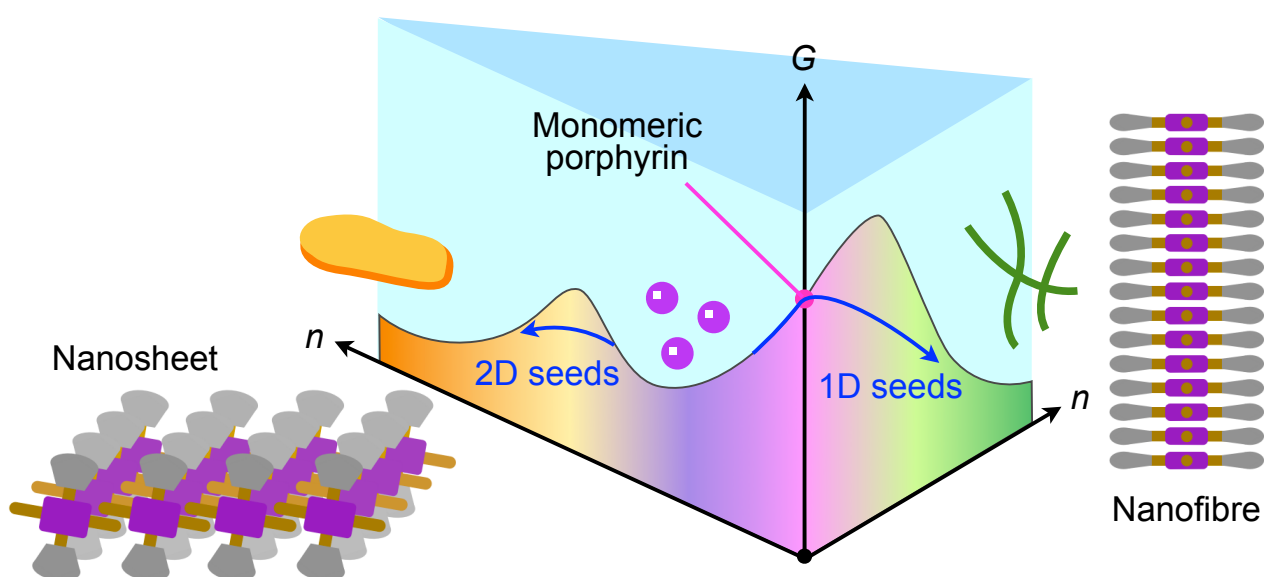


図 6-3-1. 本章の概念図

6-4.実験

6-4-1.超音波照射による種の調整

ナノファイバーおよびナノシートの種はそれぞれ超音波照射を行うことで作成した。以下にそれぞれの種の調整方法を記載する。

6-4-1-1.超音波照射によるナノファイバーの種調整

ナノファイバーの種($6NF_{seed}$)は、 $6NP$ のメチルシクロヘキサン溶液(3 mL, 50 μ M)に対して 5 °C で 3 時間超音波照射を行うことで調整した。 $6NP$ から $6NF$ への形態転移は数分の誘導期ののちに進行した。 $6NF$ の形成が確認されてからも長時間低温で超音波照射を行うことで、長さが短くかつ比較的長さ分布の小さい $6NF_{seed}$ を作成することができた(図 6-2-8、表 6-2-5)。

6-4-1-2.超音波照射によるナノシートの種調整

ナノシートの種($6NS_{seed}$)は、 $6NS$ のメチルシクロヘキサン溶液(0.96 mL, 50 μ M)に対して 20 °C で 20 分間、穏やかに超音波照射を行うことで調整した。この条件において、超音波照射に伴う $6NF$ の形成は全く確認されなかった(図 6-2-12、表 6-2-7)。

6-4-2.各種測定

紫外可視吸収スペクトル測定には JASCO V-630 に JASCO ETCL-761 温度可変測定用セルホルダーを取り付けて使用した。AFM 観察には Bruker model MultiMode 8(Scan Assist mode)を使用した。

6-4-2-1.温度可変吸収スペクトル測定

温度可変吸収スペクトル測定には、スクリーキャップ付き石英セル(0.1 cm)をもちいた。加熱速度は 1 °C min⁻¹で行った。

6-4-2-2.吸収スペクトル変化による種重合の追跡実験

種重合の追跡実験には、スクリーキャップ付き石英セル(1.0 cm)をもちいた。セルホルダーの温度を 298 K、測定波長を 630-520 nm に設定し、20 秒サイクルで測定を行った。

6-4-3.光電子収量分光法(PSY)によるイオン化ポテンシャルの測定結果

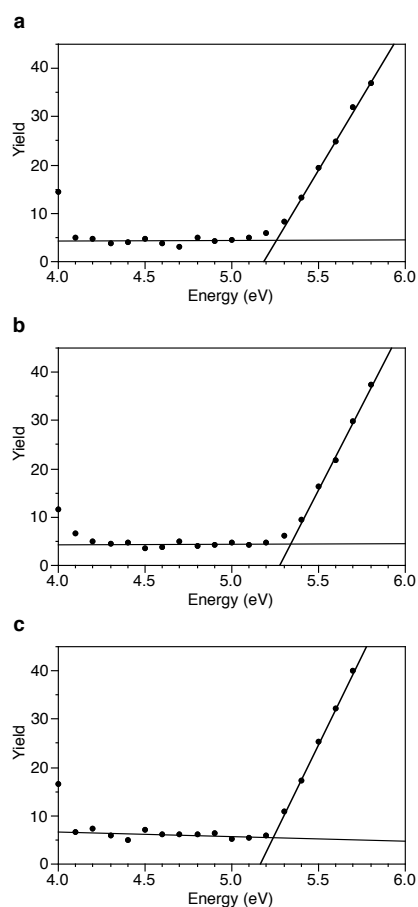


図 6-4-1.光電子収量分光法(PSY)によるイオン化ポテンシャルの測定結果 (a)6NP (b)6NS (c)6NF

6-4-4. FP-TRMC による過渡電気伝導度の測定結果

ポルフィリン誘導体の室温における電荷輸送特性をマイクロ波誘電損失(Flash-Photolysis Time-Resolved Microwave Conductivity: FP-TRMC)⁴⁰測定をもちいて評価した。測定にもちいた均一なフィルムは、石英板に **6NP**, **6NF**, **6NS** のメチルシクロヘキサン溶液をドロップキャストすることで作成した。

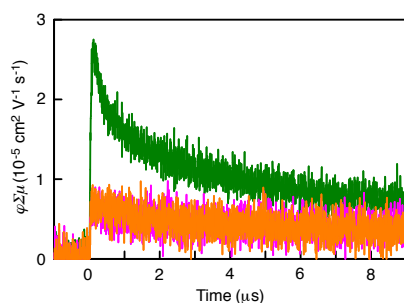


図 6-4-2. FP-TRMC による過渡電気伝導度の測定結果(ピンク)6NP (オレンジ)6NS (緑)6NF

6-5.参考文献

1. Whitesides, G. M. & Ismagilov, R. F. Complexity in Chemistry. *Science* **284**, 89-92 (1999).
2. Mann, S. Self-assembly and transformation of hybrid nano-objects and nanostructures under equilibrium and non-equilibrium conditions. *Nature Mater.* **8**, 781-792 (2009).
3. Stoddart, J. F. Thither supramolecular chemistry? *Nature Chem.* **1**, 14-15 (2009).
4. Nitschke, J. R. Molecular networks come of age. *Nature* **462**, 736-738 (2009).
5. Mattia, E. & Otto, S. Supramolecular systems chemistry. *Nature Nanotech.* **10**, 111-119 (2015).
6. (a) Prigogine, I., Kondepudi, D., 著, 妹尾学, 岩本和敏 訳, 現代熱力学—熱機関から散逸構造へ—. 朝倉書店, 東京 (2001). (b) Jensen, H. J. Self-Organized Criticality *Emergent Complex Behavior in Physical and Biological Systems. Cambridge Lecture Note in Physics*, CAMBRIDGE (2003). (c) 伊庭崇、福原義久 著, 複雑系入門 知のフロンティアへの冒険. NTT 出版, 東京 (1998).
7. Korevaar, P. A., De Greef, T. F. A. & Meijer, E. W. Pathway Complexity in π -Conjugated Materials. *Chem. Mater.* **26**, 576-586 (2014).
8. Rybtchinski, B. Adaptive Supramolecular Nanomaterials Based on Strong Noncovalent Interactions. *ACS Nano* **5**, 6791-6818 (2011).
9. Korevaar, P. A. *et al.*, Pathway complexity in supramolecular polymerization. *Nature* **481**, 492-496 (2012).
10. Ogi, S., Sugiyasu, K., Manna, S., Samitsu, S. & Takeuchi, M. Living supramolecular polymerization realized through a biomimetic approach. *Nature Chem.* **6**, 188-195 (2014).
11. Ogi, S., Fukui, T., Jue, M. L., Takeuchi, M. & Sugiyasu, K. Kinetic Control over Pathway Complexity in Supramolecular Polymerization through Modulating the Energy Landscape by Rational Molecular Design. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 14363-14367 (2014).
12. Kang, J. *et al.* A rational strategy for the realization of chain-growth supramolecular polymerization. *Science* **347**, 646-651 (2015).
13. Pal, A. *et al.* Controlling the Structure and Length of Self-Synthesizing Supramolecular Polymers through Nucleated Growth and Disassembly. *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 7852-7856 (2015).
14. Robinson, M. E. *et al.* Length control of supramolecular polymeric nanofibers based on stacked planar platinum(II) complexes by seeded-growth. *Chem. Commun.* **51**, 15921-15924 (2015).
15. Lohr, A., Lysetska, M. & Würthner, F. Supramolecular Stereomutation in Kinetic and Thermodynamic Self-Assembly of Helical Merocyanine Dye Nanorods. *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, 5071-5074 (2005).
16. Zhang, W. *et al.* Supramolecular Linear Heterojunction Composed of Graphite-Like Semiconducting Nanotubular Segments. *Science* **334**, 340-343 (2011).
17. Ogi, S., Stepanenko, V., Sugiyasu, K., Takeuchi, M. & Würthner, F. Mechanism of Self-Assembly Process and Seeded Supramolecular Polymerization of Perylene Bisimide Organogelator. *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 3300-3307 (2015).
18. Görl, D., Zhang, X., Stepanenko, V. & Würthner, F. Supramolecular block copolymers by kinetically controlled co-self-assembly of planar and core-twisted perylene bisimides. *Nat. Commun.* **6**, 7009 (2015).
19. Ajayaghosh, A., Varghese, R., Praveen, V. K. & Mahesh, S. Evolution of Nano- to Microsized Spherical Assemblies of a Short Oligo(*p*-phenylene-ethynylene) into Superstructured Organogels. *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**, 3261-3264 (2006).
20. Yagai, S. *et al.* Unconventional hydrogen-bond-directed hierarchical co-assembly between perylene bisimide and azobenzene-functionalized melamine. *Org. Biomol. Chem.* **7**, 3926-3929 (2009).
21. Carnall, J. M. A. *et al.*, Mechanosensitive Self-Replication Driven by Self-Organization. *Science* **327**, 1502-1506 (2010).
22. Sadownik, J. W., Mattia, E., Nowak, P. & Otto, S. Diversification of self-replicating molecules. *Nature*

- Chem.* **8**, 264-269 (2016).
23. Boekhoven, J. *et al.* Catalytic control over supramolecular gel formation. *Nature Chem.* **5**, 433-437 (2013).
 24. Boekhoven, J., Hendriksen, W. E., Koper, G. J. M., Eelkema, R. & Van Esch, J. H. Transient assembly of active materials fueled by a chemical reaction. *Science* **349**, 1075-1079 (2015).
 25. Kumar, M. *et al.* A dynamic supramolecular polymer with stimuli-responsive handedness for *in situ* probing of enzymatic ATP hydrolysis. *Nat. Commun.* **5**, 5793, (2014).
 26. Tidhar, Y., Weissman, H., Tworowski, D. & Rybtchinski, B. Mechanism of Crystalline Self-Assembly in Aqueous Medium: A Combined Cryo-TEM/Kinetic Study. *Chem. Eur. J.* **20**, 10332-10342 (2014).
 27. Van der Zwaag, D. *et al.* Kinetic Analysis as a Tool to Distinguish Pathway Complexity in Molecular Assembly: An Unexpected Outcome of Structures in Competition. *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 12677-12688 (2015).
 28. Onogi, S. *et al.* *In situ* real-time imaging of self-sorted supramolecular nanofibers. *Nature Chem.* **8**, 743-752 (2016).
 29. Tantakitti, F. *et al.* Energy landscapes and functions of supramolecular systems. *Nature Mater.* **15**, 469-476 (2016).
 30. Aliprandi, A., Mauro, M. & De Cola, L. Controlling and imaging biomimetic self-assembly. *Nature Chem.* **8**, 10-15 (2016).
 31. De Greef, T. F. A. *et al.* Supramolecular Polymerization. *Chem. Rev.* **109**, 5687-5754 (2009).
 32. Zhao, D. & Moore, J. S. Nucleation-elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.* **1**, 3471-3491 (2003).
 33. Jonkheijm, P., van der Schoot, P., Schenning, A. P. H. J. & Meijer, E. W. Probing the solvent-assisted nucleation pathway in chemical self-assembly. *Science* **313**, 80-83 (2006).
 34. Odian, G. Principle of Polymerization 4th Edn. *Wiley* (2004).
 35. Hudson, Z. M. *et al.* Tailored hierarchical micelle architectures using living crystallization-driven self-assembly in two dimensions. *Nature Chem.* **6**, 893-898 (2014).
 36. Qiu, H. *et al.* Uniform patchy and hollow rectangular platelet micelles from crystallizable polymer blends. *Science* **352**, 697-701 (2016).
 37. Gilroy, J. B. *et al.* Monodisperse cylindrical micelles by crystallization-driven living self-assembly. *Nature Chem.* **2**, 566-570 (2010).
 38. Rugar, P. A., Chabanne, L., Winnik, M. A. & Manners, I. Non-Centrosymmetric Cylindrical Micelles by Unidirectional Growth. *Science* **337**, 559-562 (2012).
 39. Wang, X. *et al.* Cylindrical block copolymer micelles and co-micelles of controlled length and architecture. *Science* **317**, 644-647 (2007).
 40. Saeki, A., Seki, S., Sunagawa, T., Ushida, K. & Tagawa, S. Charge-carrier dynamics in polythiophene films studied by in-situ measurement of flash-photolysis time-resolved microwave conductivity (FP-TRMC) and transient optical spectroscopy (TOS). *Philos. Mag.* **86**, 1261-1276 (2006).
 41. (a) Steed, J. W. & Atwood, J. L. Supramolecular Chemistry Second Edition, *Wiley* (2009). (b) Moulton, B. & Zaworotko, M. J. From Molecules to Crystal Engineering: Supramolecular Isomerism and Polymorphism in Network Solids. *Chem. Rev.* **101**, 1629-1658 (2001).

第7章 結言

本論文では、準安定状態から時間発展する超分子集合体の創製とその速度論的制御を目指した。以下に、各章で得られた成果をまとめる。

第2章から第4章においては、分子構造とエネルギーランドスケープの相関および時間発展現象のメカニズム解明を課題とした。

第2章では、ポルフィリン誘導体の分子構造を系統的に可変することで、分子構造と自己集合におけるエネルギーランドスケープの相関を明らかとした。分子同士がずれて集積した構造を持つJ-会合体ナノ粒子の熱力学的安定性は、置換基の大きさに影響されない。しかしながら、分子同士がface-to-faceに集積したH-会合体ナノファイバー場合、立体障害を避けることができず、熱力学的安定性は置換基の大きさに影響される。すなわち、分子構造の違いは、超分子集合体の集積様式に基づき、エネルギーランドスケープに反映されることが示された。また、共集合体形成を利用することで、超分子集合体の時間発展現象をプログラムすることに成功した。

第3章では、ポルフィリン誘導体の分子構造の僅かな違いが超分子集合体の創発的な時間発展現象の引き金となることを明らかにした。異なる長さのアルキル鎖をもつ分子**4-7**を合成し、メチルシクロヘキササン中におけるそれぞれの自己集合挙動を評価した。その結果、メチレン鎖たった1つの違いが、J-会合体ナノ粒子の時間発展現象に影響し、全く異なる超分子集合体が創発される現象が観測された。分子**4, 5**のナノ粒子は、モノマーへの解離を経由してH-会合体ナノファイバーへ形態転移する。一方、分子**6, 7**のナノ粒子は、short-slippig J-会合体への再配向を伴い2次元のナノシートへ形態転移することが確かめられた。我々のスケールから考えると僅かとも思える分子構造の違いによって、時間発展現象の経路が鋭敏に切り替えられることが明らかとなった。

第4章では、分子構造の違いが2次元ナノシート形成に及ぼす速度論的な影響について検討した。その結果、分子構造の僅かな違い ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$)が、準安定状態のナノ粒子からナノシートへの時間発展現象に顕著な違いを及ぼすことが明らかとなった。F-Wモデルをもちいて超分子集合体の時間発展現象を速度論的に解析したところ、分子構造の違いは主に核形成過程に影響を及ぼすことが示された。興味深いことに、ナノシートの面積は、熱力学的安定性ではなく速度論的に決定されることが示された。

第5章、第6章においては、エネルギーランドスケープに基づく超分子集合体形成の速度論的制御を課題とした。

第5章では、第2章で見出した超分子集合体の時間発展プログラムに着目し、超分子集合体の速度論的制御を試みた。単独では誘導期を伴わずに自己集合してしまう分子**9**に対して、分子**2**による時間発展プログラムを行った。その結果、分子**2**と分子**9**の共集合体の形成が速度論的なトラップとして機能することで、分子**9**の自己集合過程に誘導期が創出された。さらに、分子**9**のナノファイバーを種として共集合体に添加することで、リビング超分子重合に成功した。

第6章では、分子5と分子6の分子構造の類似性に着目し、分子6のナノ粒子が2次元ナノシートと1次元ナノファイバーのどちらにも「分化」できる能力を秘めた超分子集合体であると仮説を立てた。攪拌と超音波照射という機械的刺激選択によって、分子6のナノ粒子が時間発展的に分化できることを証明した。すなわち、攪拌条件下ではナノシートが形成されたが、超音波照射条件下ではナノファイバーのみが形成された。非常に興味深いことに、ナノシートの形成とナノファイバーの形成は、同時には起こらず、片一方のみへと形態転移した。これは、どちらの形態転移も自己触媒的に形成されるためである。さらに、ナノファイバーとナノシートを種としてもちいることで、たった1種類の分子で1次元と2次元のリビング超分子重合に成功した。さらに、分子6のナノ粒子、ナノシート、ナノファイバーは同じ分子から形成されているにもかかわらず、異なる電子的性質を有していることが明らかとなった。これらの結果は、エネルギーランドスケープに基づき、超分子集合体の高次構造と機能が制御可能であることを明示している。

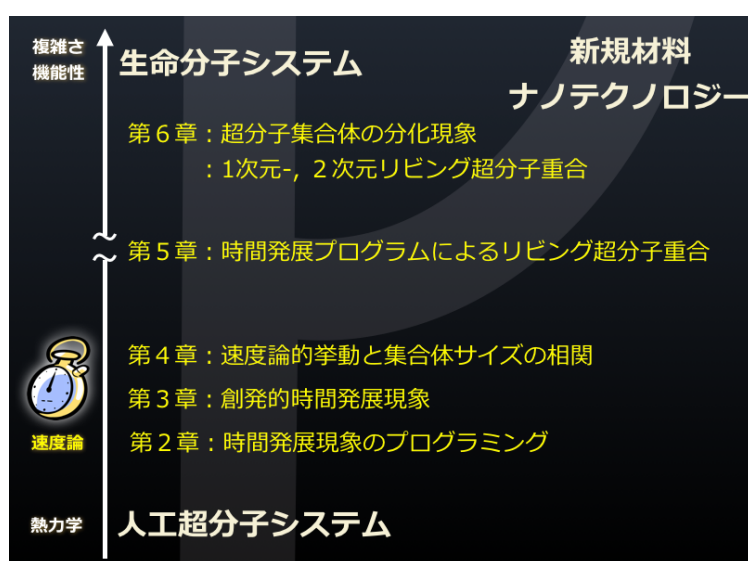


図 7-1. 本論文で新たに見出した概念

本論文では、生命分子システムと人工超分子システムの間には存在する大きな隔たりの原因として、その一つと考えられる時間軸の有無に着目し、速度論的に形成される超分子集合体に関して研究を行った。化学者がこれまで築き上げてきた熱力学的な知見と速度論的な新たな知見をエネルギーランドスケープにより一つに繋ぐことで、これまでに前例のないレベルで分子の自己集合を速度論的に制御可能になった。本論文の成果から考えると、熱力学と速度論をつなぐエネルギーランドスケープの概念は、今後、超分子化学者に必要不可欠なものとなることが予想される。

これまで、化学者の飽くなき探究心によって、様々な構造や機能をもつ超分子集合体が創製されてきた。本論文で述べたように、時間軸を取り入れた超分子集合体には、熱力学支配下では見られない複雑な時間発展や形態転移など興味深い現象が創発される。また、それらを応用した超分子集合体形成の速度論的制御は、自己集合・自己組織化に基づく新規材料開発やナノテクノロジーに新たな展開をもたらす可能性を秘めている(図 7-1)。超分子化学者の試みは、まさに今、熱力学から速度論に基づくものへと移り変わろうとしている。超分子化学のこれまでの急速な発展を鑑みると、そう遠くない未来に、生命分子システムをも凌駕する人工超分子システムが創造されるかもしれない。

謝辞

本研究を行うにあたり、終始丁寧な御指導、御鞭撻を賜りました筑波大学大学院 数理物質科学研究科 竹内 正之 教授、物質・材料研究機構 分子機能化学グループ 杉安 和憲 主任研究員に心より感謝の意を表します。

本論文の執筆にあたり、有益な御教示、御助言を頂きました筑波大学大学院 数理物質科学研究科 化学専攻 大塩 寛紀 教授、鍋島 達弥 教授、物質・材料工学専攻 荏原 充宏 准教授、内藤 昌信 准教授に深く感謝致します。

本研究の基盤である素晴らしい先行研究を遂行してくださいました、名古屋大学 物質科学国際研究センター 大城 宗一郎 助教に心より感謝の意を表します。

本研究の遂行にあたり、有益な御助言を頂きました千葉大学大学院工学研究科 矢貝 史樹 准教授、物質・材料研究機構 フロンティア分子グループ 中西 尚志 グループリーダー、分子機能化学グループ 小林 由佳 主幹研究員、相見 順子 主任研究員、高井 淳朗 研究員に心より感謝致します。

第6章の遂行におきまして、超分子重合の速度論モデルを設計して頂きました静岡大学 河合 信之輔 准教授、FP-TRMC 測定を行っていただきました京都大学 関 修平 教授、櫻井 庸明 助教、松田 若菜 研究員、PYS 測定を行っていただきました物質・材料研究機構 半導体ナノ界面グループ 安田 剛 主幹研究員、粉末 X 線回折を行っていただきました物質・材料研究機構 化学分析・X 線回折グループ 松下 能孝 博士、誘導体の合成を行っていただきました長岡技科大学 藤沼 学子女史に感謝致します。

研究遂行にあたり、有益なご助言をいただきました分子機能化学グループ 名倉 和彦 博士、Pan Chengjun 博士、Krishnan Kalathili Kartha 博士、Sung-Ho Jung 博士、井上 亮太 博士、Zhao Chunhui 博士、Jinjia Xu 博士、遠藤 瑞紀 女史、鈴木 利兼 氏、Tan Minghan 氏に心より感謝致します。

研究遂行にあたり、御協力頂きました分子機能化学グループ 野尻 希和 女史、井上 真美 研究業務員、岸田 望美 研究業務員、筑波大学大学院 物質・材料研究専攻事務室 廣澤 恭子 女史、菊池 純子 女史、久保田 久恵 女史に感謝致します。

筑波大学大学院数理物質科学研究科化学専攻在学中にご指導いただきました筑波大学大学院 二瓶 雅之 准教授、志賀 拓也 助教、Graham N. Newton 博士(現 The University of Nottingham)に深く感謝致します。

互いに切磋琢磨し合い研究を進めるとともに、精神的な支えとなって頂きました西山 康太郎 氏、山岸 航大 氏、山内 光陽 氏に感謝致します。

研究室生活におきまして、暖かい御助言をいただきました諸先輩方、研究の楽しさを教えていただきました分子機能化学グループ、大塩研究室の皆様に深く感謝致します。

本研究の一部は、日本学術振興会 特別研究員奨励費(DC2)「リビング超分子重合によるナノ構造体の精密合成」の助成を受けて実施されていることを付記し、ここに感謝の意を表します。

日々の生活におきまして、精神的に支えとなって頂きました神山 恵 女史に深く感謝致します。最後に、長い学生生活を温かく見守り、支援して頂きました家族、福井 弘、ちか子、睦子、理紗に心より感謝の意を表します。

2017年 2月
福井 智也